

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Hipertensión arterial en nuestro medio : consideraciones
epidemiológicas, etiopatogénicas y terapéuticas**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

María Luisa Palomo Pinto

DIRECTOR:

Eloy López García

Madrid, 2015

R. 674.382



DE 616.12-028.331.1(460)
PAL

TA 1405

HIPERTENSION ARTERIAL EN NUESTRO MEDIO:
CONSIDERACIONES EPIDEMIOLOGICAS, ETIOPATOGENICAS
Y TERAPEUTICAS

TESIS que presenta ante la Facultad de
Medicina de la Universidad Complutense
de Madrid, para optar al grado de
Doctora en Medicina, la Licenciada
Ma Luisa Palomo Pinto.



Biblioteca
de Medicina

RECONOCIMIENTOS:

Al Profesor Dr. D.Eloy Lopez Garcia

Al Doctor D. Santos Casado Perez

-Por su apreciable colaboración en la Sección de Epidemiología a los doctores : J.M. Perez Naranjo, Emilio Lagaron Jesus Jimenez, Cristina Cámara y Ricardo

- y al Dr. Jose Ma Oliver por la realización de los estudios ecocardiograficos.

-Al Dr. Don Luis Hernando Avendaño, jefe del Servicio de Nefrologia de la Fundación Jiménez Diaz, donde se realizó esta tesis, a todos los medicos de plantilla y en especial a los doctores Losada Cabrera, Sanchez Crespo, Perez Garcia y Matesanz Acedos.

-Al Dr. D. E. Villalobos , al Dr. Abad y todos los medicos del Servicio de Medicina Interna por su colaboración en el estudio clinico de algunos pacientes.

-A todas las enfermeras y al personal del Laboratorio de Nefrologia, destacando la participación de Inmaculada Millás.

-Al Dr. D. Esteban Mancheño Rico por su estímulo y enseñanza de la técnica del Radioinmunoanálisis.

-A la Fundación Conchita Rábago

-A los doctores Diego Reverte Cejudo y Ramon Patiño Barrios por su tutoria en mi formación postgraduada.

-A los compañeros y compañeras que se prestaron como controles

-A todos los pacientes.

A MIS PADRES

INDICE

	Página
I PARTE: EPIDEMIOLOGIA DE LA HIPERTENSION EN UNA MUESTRA DE POBLACION ESPAÑOLA	
INTRODUCCION	1
A) Definicion y concepto de presion arterial. Regulacion fisiologica. Con- cepto de hipertension.....	2
B) Prevalencia de hipertension , su re- percusion en el organismo humano y frecuencia de las complicaciones....	10
C) Efecto del control de la hiperten- sion arterial sobre la prevencion de sus complicaciones.....	17
D) Eficacia de la deteccion masiva de hipertensos.....	20
E) Factores etiologicos de la hiper- tension arterial esencial	
1- Herencia y medio ambiente...	21
2- Peso.....	24
3- Electrolitos: sodio, calcio y magnesio.....	25
4- Metales pesados: cadmio.....	29

-II-

MATERIAL Y METODOS.....	31
A-Poblacion encuestada.....	31
B-Protocolo.....	32
C-Medicion de TA.....	32
D-Personas que han intervenido...	33
E-Valoracion de las cifras de TA.	33
F-Medicion de peso y talla.....	33
G-Distribucion de los entrevistados en grupos	34
H-Analisis de los distintos grupos	34
I-Valoracion estadistica de los resultados.....	36
RESULTADOS.....	37
GRUPO I: Todos los encuestados	
1-Número.....	37
2-TA en las diferentes decadas y en ambos sexos.....	37
3-Comparacion de las cifras de TAS yTAD de cada decada con la siguiente.....	40
4-Distribucion porcentual de las cifras de TA en todos.....	44
5-Distribucion de las cifras de TA en las diferentes decadas y en ambos sexos.....	46

GRUPO II: Normotensos

1- Numero.....	54
2- TAS y TAD en las diferentes décadas y en ambos sexos.....	54
3- Comparacion de las cifras de TAS yTAD de cada decada con la siguiente.....	55
4- Incidencia de AVC y/o cardiopatía isquemica	57

GRUPO III: Hipertensos

1- Número.....	59
2- Distribucion de los hipertensos por edades y sexo.....	59
3- Número de hipertensos que conocían su enfermedad, nº de tratados y nº de controlados.....	62
a) Causas de la irregularidad del tratamiento.....	65
4- Antecedentes de AVC, cardiopatía isquemica y familiares de HA...	65
a) familiares.....	65
b) personales.....	65

GRUPO IV: Limitrofes

1- Número.....	66
2- TA media en ambos sexos y en cada decada.....	67

CUADRO RESUMEN	72
COMENTARIOS.....	73
TA y sexo.....	73
TA y edad.....	74
Hipertensos.....	78
AVC y cardiaco.....	82
Limitrofes.....	83
CONCLUSIONES.....	86
II PARTE:ALGUNOS PARAMETROS BIOQUIMICOS Y REPERCUSION VISCERAL EN 101 HIPERTENSOS ESENCIALES.....	88
INTRODUCCIÓN	88
a)Recuerdo historico de la renina y su importancia en la HA.....	88
b)Consideraciones etiopatogenicas de la hipertension arterial esencial	93
c)Repercusion visceral y pronostico	98
d)Implicaciones terapeuticas.....	99
PACIENTES,MATERIAL Y METODOS.....	101
-Protocolo de estudio de pacientes hipertensos.....	101
-Clasificacion de los hipertensos en subgrupos.....	104
RESULTADOS.....	105
A)Clasificacion de los 101 hipertensos	
Grupo I:ARP baja.....	106
GrupoII:ARP normal.....	107

Grupo III:ARP elevada	109
B)Comparcion estadistica de los datos obtenidos en los 3 grupos.....	111
1-2)Edad y sexo.....	111
3)TA.....	111
4)Datos bioquimicos.....	112
5)Tiempo conocido de evolucion de la HA.....	112
6)Repercusion visceral	112
C)Análisis de los hipertensos en rela- cion a su funcion renal,comparando a los hipertensos con FG normal con todos globalmente.....	115
D)Comparcion de los datos de los hi- pertensos con FG normal y con FG inferior a 70 ml/mto.....	117
E)Analisis de los hipertensos respecto a las complicaciones vasculares.....	120
COMENTARIOS	
ARP,edad y sexo.....	123
Repercusion visceral.....	125
CONCLUSIONES.....	133
III PARTE:SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA- ALDOSTERONA EN HIPERTENSOS EN CONDICIO- NES BASALES Y DESPUES DE DEPLECCION SA- LINA.....	134

INTRODUCCION.....	134
PACIENTES ,MATERIAL Y METODOS.....	140
Pacientes:Grupo I.Hipertensos esenciales	140
Grupo II.Pacientes con HAS ..	140
Grupo III.Pacientes con GNC..	140
MÉTODOS	
ARP.....	141
Aldosterona.....	141
Validacion de resultados.....	144
Ecocardiograma.....	147
RESULTADOS.....	148
I-Resulatdos globales.....	148
II-Resultados en hipertensos esenciales	148
a)nº y edad.....	149
b)peso.....	149
c)ARP basal.....	149
d)ARP segun diuretico utilizado	149
e)TA	149
f)aldosterona.....	149
g)relacion Na/ARP y Na/aldos-	
terona.....	149
III-Resultados en hipertensos esenciales	
divididos en subgrupos	
1-H. esenciales con ARP baja.....	150
2-H. esenciales con ARP normal.....	153

-VII-

3-H. esenciales con ARP elevada...	156
IV-Pacientes diagnosticados de HAS.....	158
V- Análisis de los pacientes que contro- lan la TA solo con tratamiento diure- tico, comparandolos con los que no.....	161
VI-Pacientes con GNC.....	167
COMENTARIOS	169
CONCLUSIONES.....	177
BIBLIOGRAFIA.....	179
ABREVIATURAS	203

INTRODUCCIÓN

EPIDEMIOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN UNA MUESTRA DE POBLACIÓN ESPAÑOLA

INTRODUCCIÓN:

- A) Definición y concepto de presión arterial.
Regulación fisiológica. Concepto de hipertensión.
- B) Prevalencia de hipertensión arterial, su repercusión en el organismo humano y frecuencia de las complicaciones.
- C) Efecto del control de la hipertensión arterial, sobre la prevención de sus complicaciones.
- D) Eficacia de la detección masiva de hipertensos.
- E) Factores etiológicos de la hipertensión arterial esencial.
 - 1- Herencia y medio ambiente.
 - 2- Peso
 - 3- Electrolitos: Sodio, calcio y magnesio.
 - 4- Metales pesados: Cadmio.

A) Definición y concepto de presión arterial. Regulación fisiológica. Concepto de hipertensión.

La presión arterial media está determinada por la relación entre el gasto cardiaco y la resistencia periférica. La fórmula de Frank es aplicable a este concepto:

$$\text{Resistencia (din/cm/ sec.)} = \frac{\text{PAM (mmHg)} \cdot 1.33}{\text{Gasto cardiaco}}$$

La resistencia periférica está condicionada por la viscosidad de la sangre, la sección y la longitud de los vasos sanguíneos.

Hoy día se conocen numerosos sistemas de regulación de la presión arterial (Guyton 1972): funcionan a distintos niveles de presión estimulándose unos en pocos segundos y otros a lo largo de horas o días.

LOS MECANISMOS REGULADORES DE ACCIÓN RÁPIDA son los siguientes:

a) El reflejo barorreceptor originado en los senos aórtico y carotídeo, se estimulan a presiones elevadas y envían señales al centro vasomotor, que a través del sistema nervioso autónomo (SNA) manda impulsos al corazón y a los vasos relajándolos y en definitiva disminuyendo la PA.

b) El reflejo quimiorreceptor se activa cuando la presión cae por debajo de 80 mmHg y por tanto la concentración de O_2 percibida por los cuerpos aórtico y carotídeo es muy baja y se acumula CO_2 ; también el CVM es el encargado de ordenar el regreso de la PA a los niveles previos.

LOS MECANISMOS REGULADORES DE ACCIÓN INTERMEDIA, tardan entre 2 y 3 minutos en corregir la alteración de presión, conociéndose los 3 siguientes:

a") El mecanismo vasoconstrictor renina-angiotensina se activa cuando la presión cae por debajo de 100 mmHg.

b") Si la PA sube excesivamente, por ejemplo después de una transfusión masiva, este aumento es transmitido hasta los capilares que responden con trasudación de líquido al espacio intersticial condicionando una disminución de volumen intravascular; este mecanismo actúa a niveles amplios de presión desde de cero a 250 mmHg.

c") Cuando la PA asciende por encima de los niveles habituales en cualquier lugar del árbol circulatorio, los vasos responden con el llamado mecanismo de "alarma-relajación", los vasos se distienden lentamente y se adaptan gradualmente al volumen de sangre disponible, permitiendo que la presión descienda. Existe el mecanismo de "relajación inversa" respondiendo a la caída de presión como ocurre en una hemorragia. Este mecanismo es ineficaz cuando el aumento de volumen es superior al 30% o la disminución sobrepasa al 15%.

Entre LOS MECANISMOS DE REGULACIÓN A LARGO PLAZO, el riñón es el órgano involucrado en el mantenimiento de la PA a cualquier nivel de presión, comienza a actuar entre 4 y 16 horas después de la variación de presión y se mantienen por tiempo indefinido.

a'') Mecanismo renal a través de la regulación del volumen del líquido corporal.

Un aumento de PA de 100 mmHg., eleva la eliminación de agua y sal por el riñón de 6 a 8 veces. Por el contrario el descenso actúa directamente sobre el riñón reduciendo la eliminación de agua y sal, cesando por completo al alcanzar 50 mmHg.

b'') Mecanismo de la aldosterona.

Al descender la presión arterial se estimula la secreción de aldosterona a través del sistema renina-angiotensina produciendo elevación de la presión arterial.

Además de estos potentes mecanismos existen otros más débiles o que están en estudio:

- 1) La ADH produce aumento de la PA a través de retención de agua y sal y de vasoconstricción.
- 2) El daño tisular produce aumento de sustancias vasodilatadoras (histamina, bradiquinina), que disminuyen la PA.
- 3) Las prostaglandinas: la actividad biológica de estos compuestos fue descubierta en 1930, independientemente por Von Euler, Goldblatt, Kurzrok y Lieb. Observaron, como extractos de vesículas seminales de corderos o de humanos disminuían la PA y producían contracción de la musculatura lisa no vascular. Braun-Menéndez y Von Euler (1947), mostraron un aumento de la PA volumen-dependiente, después de la nefrectomía bilateral en ratas normotensas..

Inicialmente se aislaron dos compuestos PGE y PGF. Los

PGE poseían las propiedades de disminuir la PA y estimular las actividades de la musculatura lisa no vascular, mientras los PGF carecían de efecto vasodepresor, pero mostraban una potente estimulación de la musculatura lisa no vascular. Utilizando el espectroscopio de masa, se han aislado tres subgrupos: PGE_1 , PGE_2 y PGE_3 y a partir de los PGF se han logrado aislar otros dos: PGF_1 y $PGF_2\alpha$. (Bergström 1962).

Han aparecido multitud de trabajos demostrando su presencia en casi todos los órganos y tejidos. Las PG se sintetizan a partir del ac. araquidónico, reacción catalizada por un sistema enzimático llamado "prostaglandin-sintetasa". (Dunn 1977).

Las actividades biológicas ultimamente adscritas a las prostaglandinas renomedulares, han sido las propiedades antihpertensivas. Las PG con acción fisiológica en el riñón son la PGE_2 y la $PGF_2\alpha$, y probablemente la PGD_2 . En 1976, se aisló la prostaciclina o PGI_2 que parece formarse en el árbol arterial renal y que afectaría al FPR por su capacidad vasodilatadora (Dunn 1977).

Las PG juegan un papel importante en la distribución del FPR entre la corteza y la médula, así en los casos de compromiso de la circulación renal (hipotensión, hemorragia, trauma quirúrgico), hay un aumento de la síntesis de PG, estimulada también por los agentes que provocan vasoconstricción o disminución del FPR.

Las PG intervienen en la regulación de PA a través del sistema Renina-Angiotensina y del sistema Kalicreina-Kininas. La PGI_2 y la PGE_2 estimulan la liberación de renina y la PGF_2 la inhibe. Estudiando la compleja interacción de las PG y el S-R-A, se ha observado que la infusión de Angiotensina II aumenta la concentración de las PGE y PGF_2 , en las venas renales.

Las PG tienen la capacidad de regular la excrección de agua y solutos. La ADH provoca una mayor concentración urinaria de solutos cuando se bloquean con aspirina o indometacina los sistemas enzimáticos de síntesis de PG (Dunn 1977). La entrada de kalicreina en el túbulo distal cataliza la síntesis de kininas, que estimulan el sistema prostaglandin-sintetasa del túbulo colector y por tanto inhibe la acción de la ADH y estimula la secreción de agua libre.

Todos estos mecanismos mantienen la tensión arterial dentro de unos límites fisiológicos; si algunos de éstos dejan de ejercer su control la PA alterada no volverá a su nivel fisiológico inicial. En última instancia la tensión arterial va a depender de 2 variables: el volumen de expulsión cardíaco y las resistencias periféricas, si el producto de éstas aumenta se desarrollará hipertensión.

La dificultad en definir la hipertensión arterial estriba en trazar una línea de separación entre las cifras normales y las patológicas. Son bien conocidas las grandes variaciones de TA a las que está sometido un sujeto sano, a lo

largo de las 24 horas. Las emociones, el dolor, el sueño, la postura, el ejercicio físico, la maniobra de Valsalva y el coito influyen notablemente en las cifras de TA; un ejemplo es lo que hizo Pickering; un registro gráfico de PA cada 5 minutos y durante todo un día en un médico voluntario demostró valores tan bajos como 55/30 durante el sueño y hasta 150/70, en el momento que una enfermera clava una aguja en su nalga (Richardson 1964).

Algunos autores han intentado dar una cifra como límite superior de "normotensión", los resultados pueden verse en el cuadro nº 1. La variabilidad de las cifras parece excesiva. Creemos que el límite no puede ser una cifra estática sino que debe variar con la edad, como veremos más adelante.

CUADRO Nº 1

TA mm Hg	autor	
120/80	Robinson y Brucer	1939
130/70	Browne	1947
140/80	Ayman	1934
140/90	Perera	1948
150/90	Thomas	1952
160/100	Bechagaard	1946
180/100	Burgess	1948
180/110	Evans	1956
.....		
160/95	OMS	1978

En un sentido práctico la hipertensión podría definirse como el nivel de Pa por encima del cual las exploraciones diagnósticas y el tratamiento proporcionasen más beneficio que daño (Evans 1971), ese nivel variará con la edad, el sexo y los antecedentes familiares.

Se ha planteado si la diferencia entre la "normo" e "hipertensión", es cualitativa o cuantitativa, Pickering entiende este último supuesto, afirmando que los hipertensos representarían un extremo minoritario de una población normal como pueden ser los individuos colocados en los percentiles de estatura más elevada. Este mismo autor cree que la TA asciende con la edad y que no existe diferencia cualitativa sino cuantitativa.

Para establecer estos puntos diversos autores han confeccionado curvas de distribución TA, recogida a distintas edades, en grandes comunidades.

Así, Alvarez en 1923, y posteriormente otros autores (Diehl 1925 y Boynton 1947), han medido la TA a un gran nº de estudiantes universitarios.

Ambos trabajos tenían el inconveniente de la limitación a edades juveniles. Hamilton y Pickering (1954), decidieron investigar de nuevo la TA en una muestra de población más amplia desde (los 10 años a los 80 años). Las presiones encontradas fueron diferentes según el sexo y crecientes de edad.

Otros autores como Platt (1959), aceptan que hay 2 poblaciones, en una de ellas la TA aumenta significativamente con

la edad y contribuye a su mortalidad y en la otra la PA no asciende con los años. Postula que la enfermedad hipertensiva sería debida a un gen de herencia dominante. La representación gráfica de estas tensiones daría lugar a una curva bimodal en la que un pico correspondería a la población normal y el otro a la considerada hipertensa.

Resulta muy curioso el comportamiento de la PA en pueblos con civilización primitiva no industrializada. Desde 1929 hasta nuestros días se ha observado que determinadas poblaciones (Polinesios, Melanesios, Zulus, Neozelandeses, habitantes de las Islas de Cabo Verde etc...) tienen una TA baja que no cambia con la edad y disfrutan de una incidencia de enfermedades cardiovasculares muy escasa (Donninson 1929 y 1941, Maddoks 1961 y Lovell 1967).

Aquí se plantea una inmunidad genética o bien la influencia de factores ambientales sobre la TA, como el contenido de sal en la dieta o el estrés psicológico.

Para tratar de aclarar estos puntos se han realizado diversos estudios. Se ha comparado la PA de Polinesios viviendo en su ambiente de origen con los residentes en ciudades industrializadas. Los resultados han mostrado presiones arteriales más altas en los grupos que tienen más contacto con la "cultura" y una mayor tendencia de la TA a subir con la edad, ocurriendo lo mismo en ambos sexos (Henry 1969, Maddoks 1964 y Taylor 1963).

En Chile, Cruz Coke(1964),realizón un estudio similar comparando 2 grupos de agricultores: unos primitivos y nó-madas y otros sujetos a un área urbana con modernos métodos de agricultura.La PA en el segundo grupo tendía a ser más elevada comparándola por décadas, a partir de los 30 años.

La razón por la que apenas existe la hipertensión arterial en estos pueblos primitivos y el por qué aparece al ponerse en contacto con un medio industrializado es algo que no está resuelto y que precisa seguir un estudio más profundo.

B) PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL;SU REPERCUSIÓN EN EL ORGANISMO HUMANO Y FRECUENCIA DE LAS COMPLICACIONES

La hipertensión arterial es una enfermedad frecuente (Kannel 1970,Finnerty 1973,Abernety 1974),a menudo asintomática(Wilber 1972,Hawthorne 1974),y usualmente tratable(Eisman 1959,Hamilton 1964,Veterans Administration 1970,1967), por estas razones la información sobre su prevalencia en una comunidad es importante para conseguir un mejor control.

Los países más desarrollados cultural y/o económicamente realizan estudios epidemiológicos en grandes comunidades dirigidos a conocer,ya intentar reducir la morbilidad y mortalidad de los portadores de hipertensión arterial.El nº de hipertensos hallado en una población aparentemente normal varia desde un 13% a un 31%(Hatano 1975 y Stamler 1967),

según distintos autores y en diferentes países y civilizaciones. En España disponemos de escasos datos epidemiológicos publicados, sobre HA y sus complicaciones, lo cual nos ha estimulado a realizar el presente estudio, aunque sea en un área limitada de la población.

Uno de los primeros registros de TA en población sana en nuestro país, fue realizado en 1969 por el Dr. Prado Ferreiro en una empresa siderúrgica; publicado con escasa difusión (Prado 1969).

En 1976 se publicó un estudio prospectivo sobre la incidencia de cardiopatía isquémica entre los trabajadores de Mansa, analizando los factores de riesgo, entre los cuales figuraba la HA (Tomás 1976).

El gobierno japonés alarmado del elevado nº de muertes anuales debidas al accidente vascular cerebral, inició en 1964, un programa de detección de hipertensos junto con un examen para diagnosticar, tuberculosis pulmonar. Al cabo de 8 años los resultados fueron alentadores, especialmente en la región de Akita donde la prevalencia de HA era de las más elevadas; de un 42% (Winklstein 1975), que desconocían su hipertensión en 1964, se pasó a un 7.7% en 1972.

En una pequeña ciudad escocesa (Renfrew), en una encuesta epidemiológica encontraron un 15% de sujetos con TAD igual o superior a 100 mmHg, de los cuales el 49% no habían documentado su hipertensión previamente, (Hawthorne 1974).

Uno de los estudios epidemiológicos más completos y laboriosos sobre epidemiología de la HA es el realizado en Framingham a lo largo de 18 años dirigido por W.B.Kannel y P.Serlie. El método básico empleado fue el examen prospectivo de la población respecto a las enfermedades cardiovasculares, relacionándolas con la edad, el sexo y hábitos del individuo, registrándolo cada 2 años (Kannel 1970).

REPERCUSIÓN EN EL ORGANISMO

Actualmente conocemos 3 enfermedades arteriales relacionadas con la hipertensión arterial, contribuyendo como causa principal en la mortalidad y morbilidad de estos pacientes.

La primera es el ateroma o arteriosclerosis nodular, nomenclatura adoptada ya por Councilman en 1891. Se trata de una enfermedad de la íntima de las grandes arterias caracterizada por la presencia de placas fibrosas sobre las que pueden formarse trombos. La afectación de las arterias coronarias es la más frecuentemente sintomática. Le siguen las arterias del cuello y del polígono de Willis; productoras desde parálisis transitorias debidas, a microembolia; hasta la gran hemiplejía del infarto cerebral. La enfermedad nodular de las arterias de las extremidades inferiores conduce a claudicación intermitente y gangrena; por último la afectación de las arterias renales lleva a insuficiencia renal y a incrementar más la presión arterial.

La segunda lesión, los aneurismas miliares, descritos por Charcot y Bouchart en 1868, en sujetos que habían muerto por hemorragia cerebral en la década de los 60 años. Se localizan en las pequeñas arterias perforantes cerebrales menores de 1 mm de diámetro. En una serie de 200 necropsias, se encontró una relación directa entre la edad y el nivel de presión arterial y el nº de microaneurismas. Entre controles normotensos el portador más joven tenía 66 años y

entre los hipertensos 44 años.(Cole 1967).

La tercera lesión, necrosis fibrinoide de pequeñas arterias y arteriolas, es la más directamente relacionada con la hipertensión arterial. Se caracteriza por ruptura de fibras musculares seguida por exudación de plasma dentro de la pared vascular, con estenosis y obliteración de la luz.

Esta patología vascular puede verse reflejada en cualquier órgano, los más frecuentemente afectados son los riñones, corazón, glándulas suprarrenales y tubo digestivo.

El riñón se afecta muy frecuentemente, sus lesiones son diferentes, según la hipertensión se encuentre en la fase maligna o acelerada, o bien sea una hipertensión benigna. En esta última los riñones se encuentran disminuidos de tamaño con adelgazamiento de la cortical y cicatrices, que no se acompañan de deformidad calicial. Al M/O los capilares glomerulares exhiben un engrosamiento de la pared; en la cara interna de la cápsula de Bowman hay aposición de una sustancia colágena que comienza por la región hilar originando una fibrosis periglomenular. En los vasos se producen importantes cambios cuya morfología depende del tamaño del vaso afecto. Predomina un engrosamiento de la capa íntima. Los túbulos pueden estar atróficos o dilatados e hipertrofiados.

En la fase acelerada los riñones muestran una superficie finamente granular y hemorragias petequiales. Al M/O la lesión fundamental es la necrosis fibrinoide. En los glomerulos

pueden verse crecientes epiteliales y glomérulos completamente esclerosados. Al menos un 50% de ellos no presentan cambios en los capilares, a diferencia de la fase acelerada de una hipertensión en el seno de una glomerulonefritis donde se observa un daño glomerular difuso.

En pacientes tratados con éxito mediante hipotensores, el número de necrosis vasculares disminuye ostensiblemente, (McCornack 1958 y Harrington 1959).

Heptinstall (1954), correlaciona la severidad de los cambios vasculares encontrados en una serie de biopsias renales con la cifra de TAD. La necrosis arteriolar estaba presente, sólo en los riñones de sujetos que habían tenido 150 mmHg o más de TAD.

FRECUENCIA DE LAS COMPLICACIONES DE HA EN LA POBLACION GENERAL

Ya en 1913 Janeway llamó la atención sobre la elevada incidencia de hipertensión entre los que morían a causa de insuficiencia cardiaca, apoplejía cerebral o uremia. Estas observaciones fueron hechas desde entonces por numerosos autores (1972, Pickering.)

Pickering basado en los hechos de la "Metropolitan Life

Insurance Company ", estableció que un aumento de la PA acorta la espectancia de vida, sin embargo la magnitud de esta reducción no es directamente proporcional a la PA sino que está influenciada por la edad. Como puede verse en el cuadro 2, por ejemplo una presión de 150/ 100 a los 45 años representa una reducción en la espectancia de vida de 11,5 años, sin embargo a los 55 años sólo significa un acortamiento de 6.

En un estudio que se realizó en el Japón en el año 1964, se encontró, en la región de Akita el índice más elevado de ACV y cardiopatía isquémica, como causas de muerte por 100.000 habitantes, cuya incidencia de hipertensión arterial era también la más elevada del país (31,5%), (Hatano 1975).

Del informe Framingham, (Kannel 1970), se deduce que la HA mata directamente y además contribuye a través de los AVC y enfermedad coronaria al fallecimiento de 1/3 de la población todos los años. Este estudio reveló que la mortalidad global de los hipertensos y particularmente por causas cardiovasculares, es al menos doble que en las personas "normotensas"; incluso una elevación limítrofe acarrea un exceso de mortalidad.

En cuanto a la morbilidad en un grupo de personas comprendidas entre los 45-75 años, seguidos durante 18 años, los hipertensos desarrollaron el doble de oclusiones arteriales distales, 3 veces más cardiopatía isquémica, 4 veces más insuficiencia cardíaca congestiva y una incidencia 7 veces superior de AVC respecto a los normotensos.

CUADRO 2

MUJER

HOMBRE

35 años

NORMAL



REDUCCION

130 / 90



140 / 95



150 / 100



45 años

NORMAL



REDUCCION

130 / 90



140 / 95



150 / 100



45 años

NORMAL



REDUCCION

130 / 90



140 / 95



150 / 90



55 años

NORMAL



REDUCCION

130 / 90



140 / 95



150 / 100



55 años

NORMAL



REDUCCION

130 / 90



140 / 95



150 / 100



PRONOSTICO EN PRESION ARTERIAL ELEVADA

ACORTAMIENTO DE LA VIDA EN HIPERTENSION ARTERIAL COMPARADO CON LA ESPECTANCIA NORMAL.

C) EFECTO DEL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL
EN LA PREVENCIÓN DE SUS COMPLICACIONES.

Ha quedado claramente ~~demostrado~~ que el tratamiento enérgico de la HA acelerada o maligna hace desaparecer la ICC, (Smith 1955), revierte las lesiones de fondo de ojo, como edema de papilla y hemorragias y detiene e incluso disminuye, la insuficiencia renal, (Harrington 1959, Smirk 1957), mejorando así el pronóstico de vida del hipertenso (Leishman 1959 y Burnett 1956).

Después de la introducción de drogas hipotensoras efectivas, hacia 1955, permanecía incierto si el pronóstico respecto al accidente vascular cerebral había mejorado con la reducción de la HA.

Leishman (1959), por primera vez aporta pruebas convincentes de la reducción de incidencia de ictus cerebrales después de descender la PA. Hamilton (1964), compara una serie de hipertensos tratados, con un grupo control sin tratar. En 1958 comienza un estudio prospectivo en hipertensos esenciales de ambos sexos, menores de 60 años, asintomáticos y cuya TAD hubiera sido durante 3 meses de 110 mmHg o superior. Se excluyeron del programa a los que presentaban complicaciones y/o signos de arteriosclerosis. A los 6 años se evaluaron los resultados; en los 10 varones tratados no hubo ninguna complicación, habiéndose mantenido un adecuado control de TA, excepto en uno *

* Control bueno, TA por debajo de 150/100, regular, TAS de 150 a 200 mmHg, control pobre, TAS por encima de 200 y TAD por encima de 110 mmHg.

En los 12 controles hubo 8 complicaciones(60%).Las conclusiones de este trabajo son evidentes a pesar del escaso número de pacientes.Quedaba demostrado el beneficio del tratamiento hipotensor con una TAD de 110 mmHg o superior ¿pero es igualmente beneficioso en TAD inferiores?: La Administración de Veteranos en un estudio multicéntrico de 16 hospitales, realizó un trabajo similar ampliando el nº de pacientes,sólo en varones, cuya edad media era de 49 años,y su TAD estaba comprendida entre 90 y 129 mmHg,desglosandolos en dos niveles, TAD de 90 a 114 y de 115 a 129 mm Hg.En este segundo grupo los resultados fueron muy demostrativos. Al cabo de 20 meses,entre los 70 pacientes no tratados hubo 27 complicaciones, con 4 éxitus.En el grupo tratado(73 pacientes),no murieron ninguno y sólo un paciente desarrolló AVC (Veteran Administration Study 1967 y 1970).En el subgrupo con TAD de 90 a 114 mmHg,un porcentaje más elevado de pacientes del grupo control,murieron de complicación cardiovascular a los 3 años de observación.

Clasificando las complicaciones por entidades diagnósticas es evidente,en este trabajo, que todas aquellas asociadas directamente a la hipertensión pueden ser prevenidas o al menos reducidas por el tratamiento excepto aquellas derivadas de enfermedad arterial coronaria.Al subdividir otro nivel de PAD entr 90-104 y 105-114 mmHg,se pone de manifiesto la mayor eficacia del tratamiento en el nivel de TAD más elevado: la diferencia estriba en la similar incidencia de cardiopatía isquémica en ambos grupos.

Debido a larga historia natural de la arteriosclerosis y a la relativamente corta duración del trabajo, cabría pensar que estos individuos con hipertensión arterial moderada que desarrollaron cardiopatía isquémica ya presentaban probablemente años antes de comenzar el tratamiento una aterosclerosis coronaria, por lo cual no se pudo prevenir el desarrollo de la cardiopatía; quizá un estudio más precoz de su hipertensión diera otros resultados.

En este sentido aunque también en pacientes de edad media recientemente en Göteborg, han obtenido resultados más alentadores respecto a la prevención de la cardiopatía isquémica y del infarto de miocardio. La incidencia cumulativa ha sido menor en el grupo tratado (Göran 1978).

El Servicio de Salud Pública de Gran Bretaña ha iniciado un estudio cooperativo dirigido fundamentalmente a valorar la eficacia del tratamiento hipotensor en aquellos pacientes asintomáticos con una PAD de 90 a 114 mmHg; valorando cuidadosamente la repercusión cardíaca y cerebral. También están contabilizando los efectos secundarios de los hipotensores. Los resultados preliminares demuestran un desarrollo de HVI, mayor en el grupo control y escasos efectos secundarios de la medicación en el grupo tratado.

El departamento de Medicina Comunitaria del Hospital St. Thomas de Londres ha iniciado un proyecto similar al anterior con la particularidad de que cuentan con la cola-

boración de los médicos genrales. Además de observar la eficacia de la medicación en la HA moderada, están investigando la adherencia del paciente a la medicación y a las revisiones periódicas.

D) EFICACIA DE LA DETECCIÓN MASIVA DE HIPERTENSOS

Resulta razonable pensar que al descubrir un mayor nº de hipertensos y aconsejarles tratamiento, la expectancia de vida debe alargarse y las complicaciones cardiovasculares disminuir. Sin embargo los resultados no han sido tan satisfactorios como cabía esperar.

La hipertensión arterial es una enfermedad silente, que no produce síntomas sino catástrofes. Como se ha mencionado anteriormente en todos los estudios epidemiológicos en grandes poblaciones, hay un elevado porcentaje de hipertensos que desconocían su enfermedad y potencialmente se han beneficiado de dicha investigación; sin embargo el nº de hipertensos conocedores de su enfermedad y que no se tratan o lo hacen deficientemente, todavía es elevado.

En Australia, Lovell desde 1971, ha dirigido un estudio epidemiológico de HA en personas de 50 a 59 años. Todos los sujetos con TAD igual o superior a 110 eran remitidos a su médico general. A los 3 meses, de 200 sujetos a los que se notificó su HA, 90% habían visitado a su médico y un 45% de ellos

habían modificado o comenzado el tratamiento. A los 21 meses el porcentaje de tratados entre todos los entrevistados había subido de 12 a 21% y en el grupo notificado de 27 a 50%. El nº de ACV en el año 1970-71 fue de 13, y en 73-74 de 7. En 1973 descubrieron que de 182 pacientes en tratamiento desde 1971 27 ya no lo seguían. Un ejemplo más del abandono de la medicación por parte del paciente hipertenso. (Abernethy 1974).

E) FACTORES ETIOLÓGICOS EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL

Hoy día se conocen numerosas causas de hipertensión arterial, que dan lugar a la llamada hipertensión arterial secundaria. Con los métodos diagnósticos actuales cada vez, se descubren con más frecuencia las etiologías conocidas, aún así la hipertensión arterial sin causa aparente es tan elevado como del 90%.

Es razonable asumir que una mejor información concerniente a la etiología de una enfermedad facilita su prevención y ayuda a desarrollar un tratamiento más específico; sin embargo uno debe ser consciente de que no es imprescindible conocer la etiología de una enfermedad para su control.

1- HERENCIA Y MEDIO AMBIENTE

Se ha estudiado la distribución de la PA sistólica y

diastólica, en hermanos monocigóticos(MZ) y dizigóticos (DZ) y el riesgo de padecer hipertensión , que tienen los hermanos de los hipertensos, respecto a la población general. Se ha concluido que un hermano MZ de un hipertenso tiene un riesgo sustancialmente mayor que uno DZ. Una persona hermana gemela de un hipertenso tiene un riesgo de padecer hipertensión de 2-4 veces superior al de la población general, (Feinleib 1974, Lundman 1966, Mather 1961).

Existe un vacío significativo en la comprensión de la historia natural de la HAE, principalmente en sus estadios iniciales. En un análisis (Holland 1975), de los factores influyentes sobre la PA en la infancia se observó un ascenso, desde 1 año de edad hasta los 20, siendo más marcado en los varones a partir de los 10-11 años. Como mayor factor determinante de la PA en el niño se encontró el nivel de PA y peso de los padres, seguido de la frecuencia del pulso y de la clase social.

Parece que efectivamente existe un factor hereditario en la HAE. Zinner en 1971 puso de manifiesto la existencia del fenómeno de agregación familiar de la PA entre 721 niños de 190 familias naturales. En Montreal posteriormente se ha intentado determinar, la contribución del medio ambiente hogareño o de factores genéticos sobre este fenómeno de agregación familiar de la PA.

Con este fin se estudió una población formada por

familias con hijos naturales y otras con hijos adoptados. El parecido entre padres e hijos naturales respecto a la PAS fue estadísticamente significativo. En el otro grupo, aunque había un cierto parecido, no era significativo estadísticamente. Concluyen que la agregación familiar de PA es casi enteramente resultado de la herencia (Biron 1975).

Otro estudio que apoya este factor hereditario es la determinación de la kalicreina urinaria y de PA en padres e hijos comprendidos en la primera infancia (Kass 1975).

Una de las kalicreinas conocidas, es un enzima renal que libera, a partir de un sustrato proteico, potentes vasodilatadores (quininas, bradiquininas y kalidinas), descrito en 1909 por Abelous y Bardier, llamado en principio urohipotensina.

Margolius y Geller (1971), han demostrado que en adultos con hipertensión arterial fija los niveles de kalicreina urinaria son significativamente más bajos que en los individuos normotensos. Después de medir la kalicreina urinaria en 600 niños y a sus respectivos padres, obtuvieron los siguientes datos: 1º) la concentración del enzima estaba familiarmente agregada en el mismo orden y magnitud que la PA, 2º) los niños negros tenían niveles significativamente más bajos, 3º) los niños con un valor 10% más bajo de kalicreina tenían la PA un 10% más alta.

Greco y colaboradores han encontrado valores muy

bajos de kalicreina urinaria, en pacientes con HAE(1974).

2- PESO Y TENSIÓN ARTERIAL

Son múltiples los estudios epidemiológicos que han documentado la relación peso corporal y PA. Prácticamente, todos ellos coinciden en la existencia de una correlación positiva entre masa corporal y PA, es más prominente en adultos jóvenes y tiende a desaparecer con la edad (Pickering 1968, Chiang 1969, Miall 1968, Ulrych 1973, Kahn 1972).

En el estudio Framingham (Kannel 1967), un análisis de regresión mostró una relación muy positiva de las variaciones del peso con respecto al cambio de TA, pero no fue significativo el nivel basal de peso. Ha existido la creencia de una cierta benignidad de la HTA del obeso; en el citado informe no se ha encontrado ningún dato que sugiera menos incidencia de enfermedad cardiovascular en los obesos.

En la Universidad de Carolina del Norte, se investigó la prevalencia de HA y la relación peso/TA en una comunidad biracial; reexaminándolos a los 7 años. Al correlacionar el índice ponderal* y la PA observaron que a cualquier nivel de peso, la TADM era considerablemente mayor entre la población negra; sin embargo a causa de la asociación a mayor peso, mayor PA en los blancos, la diferencia entre las 2 razas respecto a la TA disminuye en los individuos más obesos. A los 7 años, el cambio de PA estaba asociado al cambio de peso y la dife-

$$\text{* Índice ponderal de Quetelet} = \frac{\text{Peso (libras)}}{\text{Altura}^2 \text{ (pulgadas)}} \times 100$$

rencia entre ambas razas era, muy pequeña. Entre estos sujetos estudiados se seleccionó un grupo de hipertensos con ausencia de historia de AVC o cardiopatía isquémica, de 65 años. Una parte fue sometida a una dieta de 700 calorías además de su tratamiento hiptensor, los otros fueron considerados como control, recibiendo únicamente tratamiento hiptensor. Al cabo de un año hubo un descenso paralelo de la TA en ambos grupos. Como efecto final se observó un aumento de la necesidad de drogas hiptensoras en el grupo control y una disminución del nº de pacientes que precisaban drogas hiptensoras en el grupo sometido a dieta (Tyroler 1975).

3- ELECTROLITOS EN LA DIETA: INFLUENCIA DE LA SAL; CALCIO Y MAGNESIO SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL

Es bien conocido el efecto de la restricción de sal en la dieta sobre la hipertensión arterial, el descenso es casi constante en muchos hipertensos e incluso un pequeño porcentaje puede controlar satisfactoriamente su HA recurriendo a esta dieta como única medida terapéutica. Ahora bien, involucrar la ingesta de sal como un factor etiológico en la génesis de la hipertensión arterial es más difícil de demostrar.

Dahl y Love (1954), sospecharon que la ingesta de CLNa

fuera uno de los mayores determinantes del nivel de PA en una población y una posible causa de HAE. Su sospecha está basada en las experiencias en dos grupos de ratas de procedencia genética diferente, a las que administraban cantidades crecientes de sal, llegando a producir un aumento de PA en un grupo, siendo siempre el otro resistente.

En 1959 Miall se repitió las preguntas de Dahl y examinó a una población dividiéndola según su ingesta de sal, en elevada, media y baja. Entre los hombres no encontró diferencias; entre las mujeres le sorprendió encontrar una presión arterial inferior entre las que añadían cantidades extraordinarias de sal.

Dawber(1967), no encontró diferencia consistente en la distribución de la PA y la ingesta de sal en el estudio Framingham.

Como vimos antes la dieta de los habitantes de los mares del Sur contiene poco sodio y es rica en potasio, los indígenas tienen PA baja y apenas asciende con la edad (Prior 1968). Lot Page(1974), observó ausencia de HA y de ascenso de la PA con la edad, en los nativos de las islas Salomón; en una isla vecina había un nº significativo de hipertensos y la PA subía con la edad, la principal diferencia consistía en que los nativos de la segunda isla cocían el pescado con agua del mar, lo cual les proporcionaba un 3% adicional de sal en la comida.

3% adicional de sal en la comida.

Recientemente Langford(1973), de la Universidad de Missisipi, realiza un estudio semejante al de Miall, analizando Na en orina de 24 horas y PA en grupos de estudiantes blancos y negros. Las eliminaciones medias de Na fueron discretamente más altas en el grupo con PA más alta, pero sin significación estadística. Sin embargo encontraron que el cociente Na/Ca en orina estaba relacionado con la PA.

Los granjeros japoneses de la región de Akita, consumen unos 35 grs. de sal diarios (conserva de pescado), y como se ha mencionado, la causa de muerte más frecuente es el AVC.

En resumen, los resultados de los distintos investigadores son diferentes, para unos la sal no influye en la presión arterial normal, habiendo individuos octogenarios que han consumido grandes cantidades de sal; otros han hallado una relación entre ingesta de sal y PA elevada.

Probablemente sea cierto el pensamiento de Tobian al comparar a los humanos con las ratas de Dahl; asume que el factor hereditario jugaría un papel importante en la HAE proporcionando una sensibilidad diferente al CLNa(Tobian 1975).

El calcio y el magnesio son elementos esenciales, para la función normal del músculo liso a través del encima acto-miosin-ATP-asa. El calcio regula la actividad de las proteínas contráctiles de los músculos liso y estriado. Existe una evidencia directa de la alteración de las propiedades de membrana del músculo liso vascular de animales hipertensos (Jones 1973).

En humanos se sabe que la hipercalcemia aguda aumenta la presión arterial (Weidman 1972). Una reactividad anormal de los mecanismos fisiológicos de inhibición-relajación y de excitación-concentración del músculo liso de hipertensos se asocia a anomalías del metabolismo celular del calcio. (Jones 1974). La permeabilidad de potasio y cloro está aumentada en el músculo liso aortico de ratas hechas hipertensas con DOCA y en las espontáneamente hipertensas. (Jones 1975)

Se ha descrito una pérdida de la concentración vascular de magnesio en ratas hipertensas tratadas con diuréticos. En soluciones libres de Mg hay una marcada reducción de la respuesta contráctil vascular a la vasopresina y oxitocina.

A pesar de todas estas observaciones no hay una evidencia directa del papel del calcio y del Mg en la etiología de la hipertensión; son necesarios más estudios sobre los movimientos transmembrana y secuestro celular del calcio.

4- METALES PESADOS: EL CADMIO Y LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Experimentalmente se ha visto que la administración parenteral de cadmio(Cd), a ratas, produce una marcada elevación de la TA y en un tiempo corto(Perry 1965). Cuando el Cadmio se administra en pequeñas cantidades con el agua de bebida, y de forma crónica puede inducir HA al cabo de unos meses (Schoröder 1962), se ha encontrado en los riñones de ratas hechas hipertensas, un nivel de Cd similar al de los riñones de un adulto americano no especialmente expuesto al Cd. En el recién nacido el contenido corporal de Cd es muy bajo, pero a partir de la 4ª década se ha acumulado una cierta cantidad (15 mg.), cuya mayor concentración es en los riñones.

Schoröder comparó un grupo de americanos normotensos muertos súbitamente con un grupo de hipertensos muertos de la misma manera. El grupo normotenso mostró una media de Cd por gr. de tejido renal significativamente inferior a la del grupo hipertenso(Schoröder 1965). Otros autores han hallado resultados similares(Lener 1971).

Se ha pretendido relacionar los niveles plasmáticos de Cd con el grado de HA. Han encontrado una correlación positiva Glauser(1976) y Thind(1972), sin embargo,

otros recientemente no han confirmado esta correlación (Bervers 1976, Wester 1973).

Otro hecho que apoyaría la asociación Cd-hipertensión es el descenso de presión arterial producido por la administración de agentes quelantes o del Zn, los cuales desplazan el Cd del tejido renal (Perry 1974).

Actualmente no se conoce el mecanismo de acción del Cd, pero se ha observado experimentalmente que eleva la ARP, (Perry 1970), y que posee potentes propiedades retene-
doras (Perry 1971), de Na.

Paralelo a estos hallazgos hay una serie de argumentos que no apoyan una participación del Cd en la génesis de la HAE. La exposición industrial al Cd produce daño tubular renal, pero habitualmente no se asocia a HA (Kazantzis 1963). En el cuadro clínico de la intoxicación crónica por Cd tampoco forma parte la HA (Hunter 1975).

Los japoneses que padecen la enfermedad llamada "itai-itai", producida por una elevada cantidad de Cd en la atmósfera, cursa con insuficiencia renal crónica y la HA es sólo esporádica.

Todo ello conduce a pensar que si el Cd participa de alguna manera como agente hipertensor es a través de un depósito renal muy lento y mantenido a lo largo de muchos años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Nuestro estudio tiene por objeto conocer la incidencia de hipertensión arterial en una muestra de población y observar el comportamiento de la TA respecto a la edad y al sexo. Nos interesa también su relación con el peso corporal y los antecedentes familiares de hipertensión arterial y de accidentes vasculares cerebrales.

De octubre de 1975 a marzo de 1977, se entrevistó y registró la TA, a 1875 personas.

A- POBLACIÓN ENCUESTADA

Hemos realizado el estudio en personas de ambos sexos mayores de 15 años, sin límite de edad superior, de todos los estratos sociales, en los siguientes centros:

- personal sanitario y no sanitario de la Fundación Jiménez Díaz.(FJD).
- familiares y visitantes de los enfermos ingresados en los Servicios de Nefrología y de Medicina Interna.
- donantes de sangre de la FJD.
- personal administrativo del Ayuntamiento de Madrid.
- personal no sanitario del Hospital de Enfermedades del tórax Canto Blanco.
- asegurados pertenecientes al cupo de un médico general de zona de la Seguridad Social, en sus propios domicilios, y en la consulta.
- ancianos residentes en los centros de Nstra Sra.

del Carmen(Canto Blanco) y de la Residencia de ancianos de Carabanchel.

La colaboración de los entrevistados ha sido muy buena, salvo raras excepciones, la peor acogida ha sido en la visita a los domicilios.

B-PROTOCOLO

Todos eran interrogados según el siguiente protocolo:

Nombre.....Edad.....Sexo.....

Dirección.....Tfno.....

peso.....talla.....

T.A.....

¿Sabe si es hipertenso?

¿Desde Cuando?

¿Se trata?

¿Regularmente?

¿Por qué dejó el tratamiento?

Antecedentes de :Infartos de miocardio

Accidentes cerebrovasculares

A.Antecedentes familiares de:Hipertensión arterial

AVC,infarto de miocardio.

C-MEDICIÓN DE LA TA

La TA se medía en el brazo derecho, en posición sentado y al final del interrogatorio. El aparato utilizado ha sido un esfigmomanómetro aneróide, comprobado periódicamente.

dicamente con uno de mercurio. El maguito se colocaba con el brazo en supinación y quedando al menos 2 cm., por encima de la flexura del codo, se localizaba la arteria braquial por palpación utilizando después el estetoscopio.

La cifra de TAD se consideraba la comienzo de la IV fase de Korotkof, es decir en la disminución brusca de la intensidad de los ruidos.

D- PERSONAS QUE HAN INTERVENIDO

Han realizado las encuestas y medido la TA, 4 estudiantes de los últimos cursos de Medicina, 2 médicos recién graduados y la autora de esta tesis.

E- CIFRAS DE TA

Arbitrariamente hemos considerado hipertensos aquellos con TAD igual o superior 100 y/o una TAS igual o superior a 165 mmHg.

Si la TAS se encontraba entre 150 y 165 y la TAD era inferior a 100 eran considerados limítrofes (borderline), y los que presentaba TA inferior a 150/100 eran considerados normotensos.

Todos los que presentaban una TA igual o superior a 150/100 eran informados de ello y dirigidos a su médico de cabecera o bien eran estudiados en la misma Fundación.

F- PESO Y TALLA

El peso y la talla fueron medidos por el examinador en aquellos encuestados en FJD; representan un 45%; del resto

se anotó la información verbal del entrevistado.

Se ha utilizado un índice ponderal para relacionar el peso y la talla. Hemos tomado el de Quetelet modificado. El índice resulta de aplicar la fórmula siguiente:

$$I.P. = \frac{\text{peso (Kg)} \times 100}{\text{altura}^2 \text{ (cm)}}$$

G-DISTRIBUCIÓN DE LOS ENTREVISTADOS

Se han distribuido en 4 grupos:

Grupo I: comprende todos los encuestados.

Grupo II: se han excluido a los hipertensos y a los limítrofes, denominándolo grupo de los normotensos.

Grupo III: está formado por todos los encuestados cuya TA es igual o superior a 150/100, y por aquellos que se sabían hipertensos y recibían tratamiento hipotensor aunque sus cifras fueran inferiores a 150/100.

Grupo IV: es el grupo de los limítrofes, es decir aquellos cuya TAS está entre 150 y 165 mmHg con una TAD inferior a 100.

H- ANÁLISIS DE LOS DISTINTOS GRUPOS

En el grupo I se analizan los siguientes puntos:

1-Nº de entrevistados

2-Medias de TAS y TAD, de los sujetos agrupados por décadas y comparando las cifras entre ambos sexos.

3-Comparación estadística de las cifras de TA de cada década con la siguiente, y en ambos sexos por separado.

4-Distribución porcentual de las cifras de TA en todos los encuestados.

5-Distribución de las cifras de TAS y TAD según la edad y el sexo.

6-Correlación del índice ponderal con la TA.

En el grupoII:

1 II-Nº de encuestados porciento del total.

2 II-Medias de TAS, TAD y ds de los sujetos agrupados por décadas, comparando estadísticamente las cifras de ambos sexos.

3 II-Comparación estadística de la TA de cada década con la siguiente y en ambos sexos por separado.

4 II-Incidencia de AVC y/o cardiaco en este grupo. Antecedentes familiares de hipertensión arterial y de complicaciones vasculares.(AVC e infarto de miocardio).

En el grupoIII:

1 III-Número e incidencia en la población encuestada.

2 III-Distribución de los hipertensos por edades y sexo.

3 III-Nº de hipertensos que conocían su enfermedad.Nº de tratados.Nº de normalizados.Causas de abandono del tratamiento.

4 III-Antecedentes personales y familiares de AVC y cardiaco. Antecedentes familiares de hipertensión arterial.

En el grupo IV:

1 IV-Número

2 IV-TA media en ambos sexos y en las distintas décadas.

3 IV-Distribución porcentual en las distintas décadas.

4 IV-Antecedentes familiares y personales de AVC y cardioaco. Antecedentes familiares de hipertensión arterial.

En el concepto de tratamiento hemos incluido la dieta sin sal, los diuréticos y todas las drogas hipotensoras.

Para hallar la significación estadística de los datos hemos aplicado el test de la "t" de Student. Los cálculos matemáticos se han realizado en una computadora marca Olivetti programa 101 y en una calculadora Casio fx-29.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL
RESULTADOS EN UNA MUESTRA DE POBLACIÓN DE
LA PROVINCIA DE MADRID.

RESULTADOS

GRUPO I: TODOS LOS ENCUESTADOS

1-NÚMERO

Se ha entrevistado a un total de 1875 personas de ambos sexos, desde los 15 años en adelante, de los cuales 1001 son varones y 874 mujeres.

2-TAS Y TAD EN LAS DIFERENTES DÉCADAS EN AMBOS
SEXOS POR SEPARADO. (Fig. 1 y tabla 1).

Los varones de 15 a 19 años tienen una TAS de 125.1 ± 13.6 mmHg, las mujeres de la misma edad presentan una TAS de 113 ± 9.15 mmHg, siendo la diferencia muy significativa estadísticamente ($p < 0.0005$). La TAD no es diferente en ambos sexos.

Los varones de 20 a 29 años tienen una TAS significativamente más alta que las mujeres de la misma edad, ($p < 0.0005$), lo mismo ocurre con la TAD ($p < 0.0005$).

La TAS de los varones en la década de los 30 continúa superando la cifra de las mujeres con una ($p < 0.0125$). La TAD es muy similar en ambos sexos como puede verse en

la figura 1. y en la tabla 1.

En la década de los 40 la diferencia entre las TAS de ambos sexos no es significativa, aunque sigue siendo más alta en los varones. La TAD de las mujeres de esa edad es significativamente ($p < 0.01$) más alta que en los varones.

A los 50 años la TAS se iguala en ambos sexos. La TAD tampoco es significativamente diferente.

A los 60-69 años la media de TAS es ligereamente superior en el ~~sexo~~ femenino, pero sin significación estadística.

En la década de los 70 la TAS para los varones es de 161.5 ± 19.5 y para las mujeres de 156.5 ± 20.1 no siendo la p significativa. La TAD es muy similar en ambos sexos.

Por encima de los 80 años los varones encuestados presentan una TAS inferior a la de las mujeres, pero sin significación estadística. En la TAD tampoco hay diferencia significativa, aunque es 10 mmHg superior en las mujeres.

TABLA 1

COMPARACIÓN DE LA TA ENTRE AMBOS SEXOS

EDAD	SEXO	TAS	ds	p	TAD	ds	p	Nº
15-19	v	123.1	13.6	0.0005	70.44	9.78	ns	76
15-19	m	113	9.15		70.52	7.72		46
20-29	v	122.7	19.4	0.0005	74.95	9.82	0.0005	234
20-29	m	114.2	15.3		70.55	9.4		218
30-39	v	129.5	17.1	0.0125	78.6	12	ns	224
30-39	m	124.3	20		78.2	8.6		122
40-49	v	133.4	17.4	ns	81.1	10	0.01	105
40-49	m	130.5	18.2		84.3	10.9		171
50-59	v	136.5	20.1	ns	85	10.6	ns	158
50-59	m	136	19		84.8	11		136
60-69	v	146	20.5	ns	86.5	11.2	ns	75
60-69	m	148	26.3		86	12.1		76
70-79	v	161.5	19.5	ns	86.2	10.2	ns	67
70-79	m	156.5	20.1		86.5	13.1		84
80-89	v	147.5	10.6	ns	77.5	10.6	ns	2
80-89	m	156.8	13.9		87.3	11.8		21

3-COMPARACIÓN ESTADÍSTICA DE LAS CIFRAS DE TAS
Y TAD DE CAD DÉCADA CON LA SIGUIENTE, EN AMBOS SEXOS POR
SEPARADO

TAS EN LOS VARONES(Fig.2)

La media de TAS entre los 15 y 19 años no se dife-
rencia de manera valorable de la media de los 20 a 29 años.

En la década de los 30 hay un ascenso, con $p < 0.0005$
respecto a la década de los 20. (129.5 ± 17.1 y 122 ± 19.4).

De los 40 -49 años la media de TAS es de 133.4 ± 17.4
tambien superior a la década anterior ($p < 0.025$).

En la década de los 50 continúa el ascenso con una $p < 0.05$
respecto a la década de los 40.

A los 60-69 años la media de TAS es de 146.1 ± 20.5
y al compararla con la anterior (136.5 ± 20.1), nos da una di-
ferencia muy significativa ($p < 0.0005$).

La media de TAS a los 70-79 años es de 161.5 ± 19.5
superior a la década anterior ($p < 0.0005$).

A aprtir de los 80 años la TAS es menor que los 10
años precedentes con $p < 0.05$.

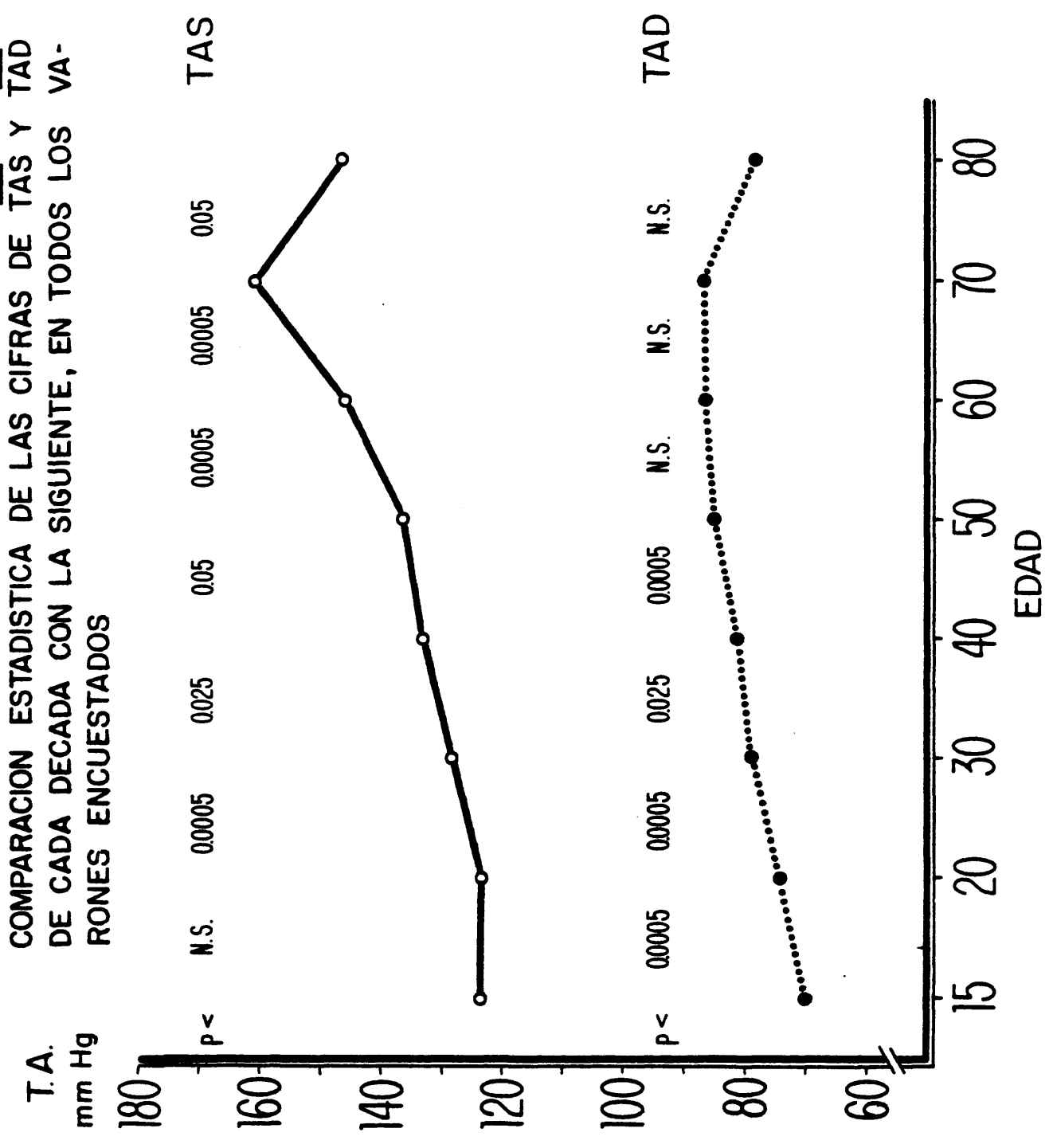
TAD

La TAD de los 15 a 19 años es de 70.46 ± 9.78 y de
los 20 a 29 años asciende forma muy significativa ($p < 0.0005$).

En la década de los 30, la media es superior a la
década anterior ($p < 0.025$).

En la 5ª década el ascenso es tambien significati-
vo ($p < 0.0005$), para una media de 85 ± 10.6 . La TAD en la

COMPARACION ESTADISTICA DE LAS CIFRAS DE \overline{TAS} Y \overline{TAD} DE CADA DECADA CON LA SIGUIENTE, EN TODOS LOS VA-
RONES ENCUESTADOS



6ª década no ha ascendido de forma significativa (86.5 ± 11.2).

De los 70-79 años la TAD es de 86.2 ± 10.2 mmHg y por encima de los 80 años hay un ligero descenso, pero sin significación estadística. (Fig. 2).

TAS EN MUJERES (Fig. 3)

La TAS de las mujeres de 15 a 19 años es muy similar a las de 20 a 29 años, como puede verse en la tabla 2.

En la década de los 30 la media de TAS es significativamente superior ($p < 0.0005$), a la década anterior.

A los 50-59 años la TAS de las mujeres continúa subiendo, de forma significativa ($p < 0.0005$), respecto a la década anterior. En la 6ª década la TAS media es de 148 ± 26.3 , significativamente más elevada que en la 5ª década ($p < 0.0005$).

En la 7ª década también hay ascenso valorable ($p < 0.025$), respecto a la anterior. A partir de los 80 años la TAS se mantiene a nivel similar de la década de los 70.

TAD

Las mujeres de 15-19 años tienen una TAD similar a las de 20-29 años.

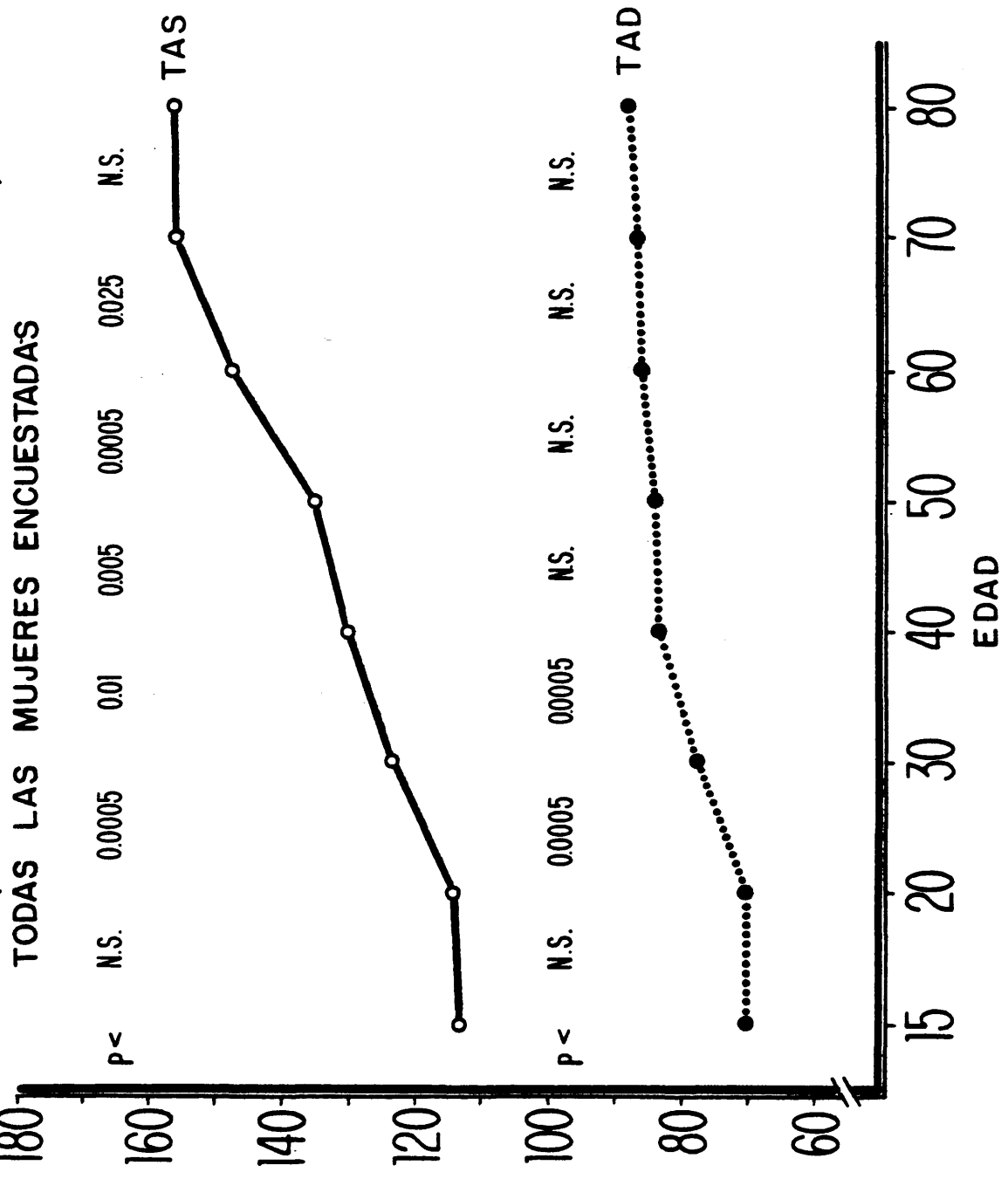
En la 3ª década hay un ascenso significativo ($p < 0.0005$), respecto a la 2ª década de la vida.

De los 40 a los 49 años tienen una TAD media de 84.3 ± 10.3 , también superior a la década de los 30 ($p < 0.0005$).

A partir de la 5ª década el ascenso de la TAD no es significativo, analizado cada 10 años. (Tabla 2).

T.A.
mm Hg

COMPARACION ESTADISTICA DE LAS CIFRAS DE TAS Y
TAD, DE CADA DECADA CON LA SIGUIENTE, EN
TODAS LAS MUJERES ENCUESTADAS



Si tomamos 2 décadas discontinuas, por ejemplo la 4ª y la 6ª, tampoco es significativa. Si comparamos la TAD de la 4ª y de la 8ª décadas el ascenso no es significativo estadísticamente.

TABLA 2

COMPARACIÓN ESTADÍSTICA DE LAS CIFRAS DE TA
DE CADA DÉCADA CON LA SIGUIENTE

VARONES

EDAD	TAS	ds	p	TAD	ds	p	Nº
15-19	123.1	13.6	ns	70.4	9.78	0.0005	76
20-29	122.7	19.4		74.95	9.82		234
30-39	129.5	17.1	0.0005	78.6	12	0.0005	224
40-49	133.4	17.4	0.025	81.1	10	0.025	165
50-59	136.5	20.1	0.05	85	10.6	0.0005	158
60-69	146.1	20.5	0.0005	86.5	11.2	ns	76
70-79	161.5	19.5	0.0005	86.2	10.2	ns	67
80-89	147.5	10.6	0.05	77.5	10.6	ns	2

TABLA 2

COMPARACIÓN ESTADÍSTICA DE LAS CIFRAS DE
TA DE CADA DÉCADA CON LA SIGUIENTE

MUJERES

EDAD	TAS	ds	p	TAD	ds	p	Nº
15-19	113	9.15	ns	70.52	7.72	ns	46
20-29	114.2	15.3		70.53	9.40		218
30-39	124.3	20	0.01	78.2	8.6	0.0005	122
40-49	130.5	18.2		84.3	10.9		171
50-59	136.5	19	0.0005	84.84	11.0	ns	136
60-69	148	26.3		86	12.1		76
70-79	156.5	20.1	ns	86.5	13.1	ns	84
80-89	156.8	13.9		87.5	11.8		21

4-DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LAS CIFRAS DE
TA EN TODOS LOS ENCUESTADOS

TAS

La TAS más frecuente de toda la población encuestada es de 120 mmHg(22.6%),siguiendole en un 17.8%, la TAS de 130. mmHg y 110 mmHg(15.4%).(Fig.4)

TABLA 3

<u>TAS</u>	<u>%</u>	<u>TAS</u>	<u>%</u>
mmHg		mmHg	
80-85	0.21	150-155	9.3
90-95	1.65	160-165	6.4
100-105	5.54	170-175	3.25
110-115	15.4	180-185	2.13
120-125	22.6	190-195	1.17
130-135	17.8	200-205	0.53
140-145	13.3	210-215	0.32
		220-225	0.05

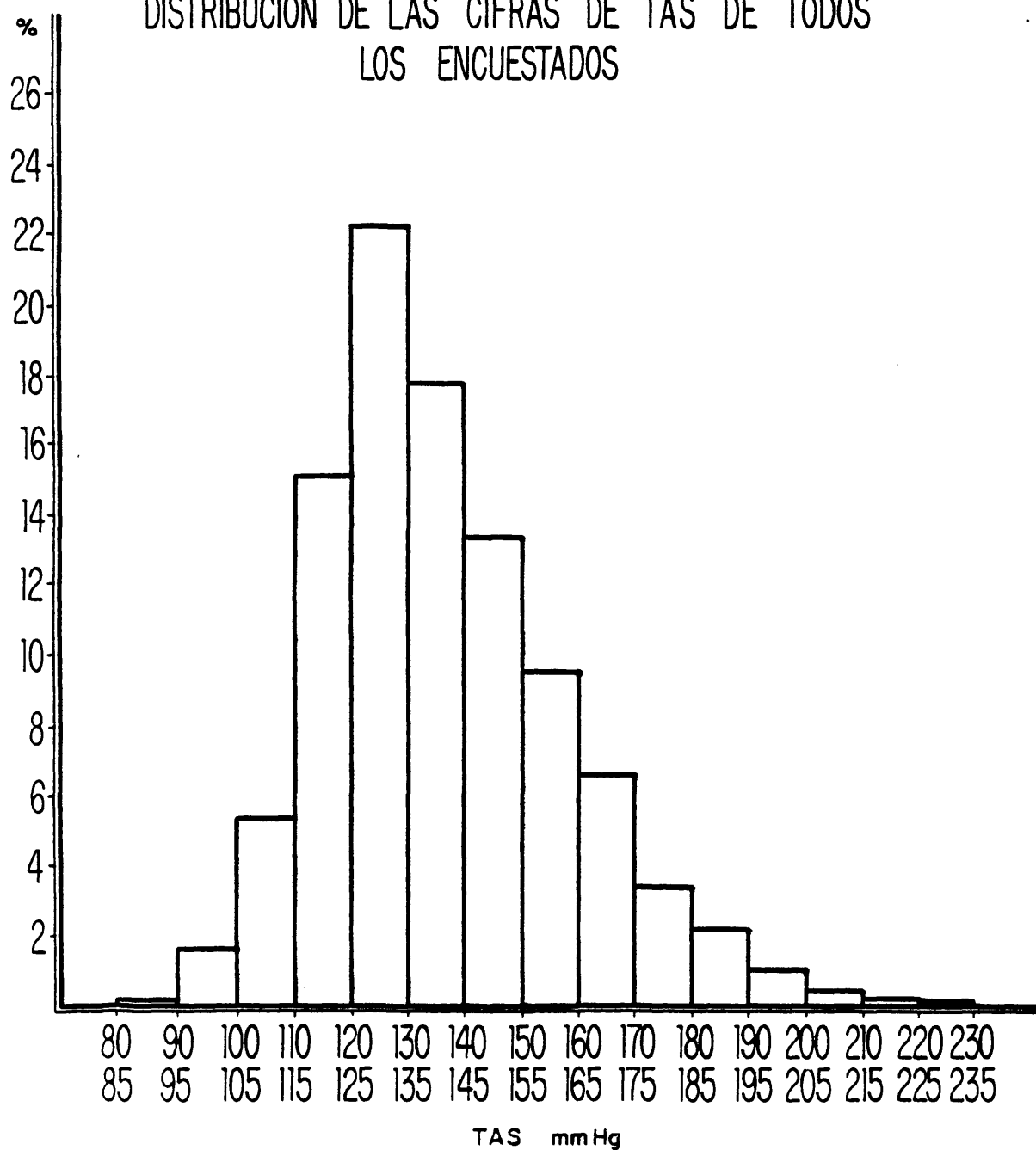
.....

Al separar ambos sexos (Fig.5 y tabla 4), observamos que hay mayor nº de mujeres con TAS de 80 mmHg,un 0.2% del total frente a un 0.05% de varones.

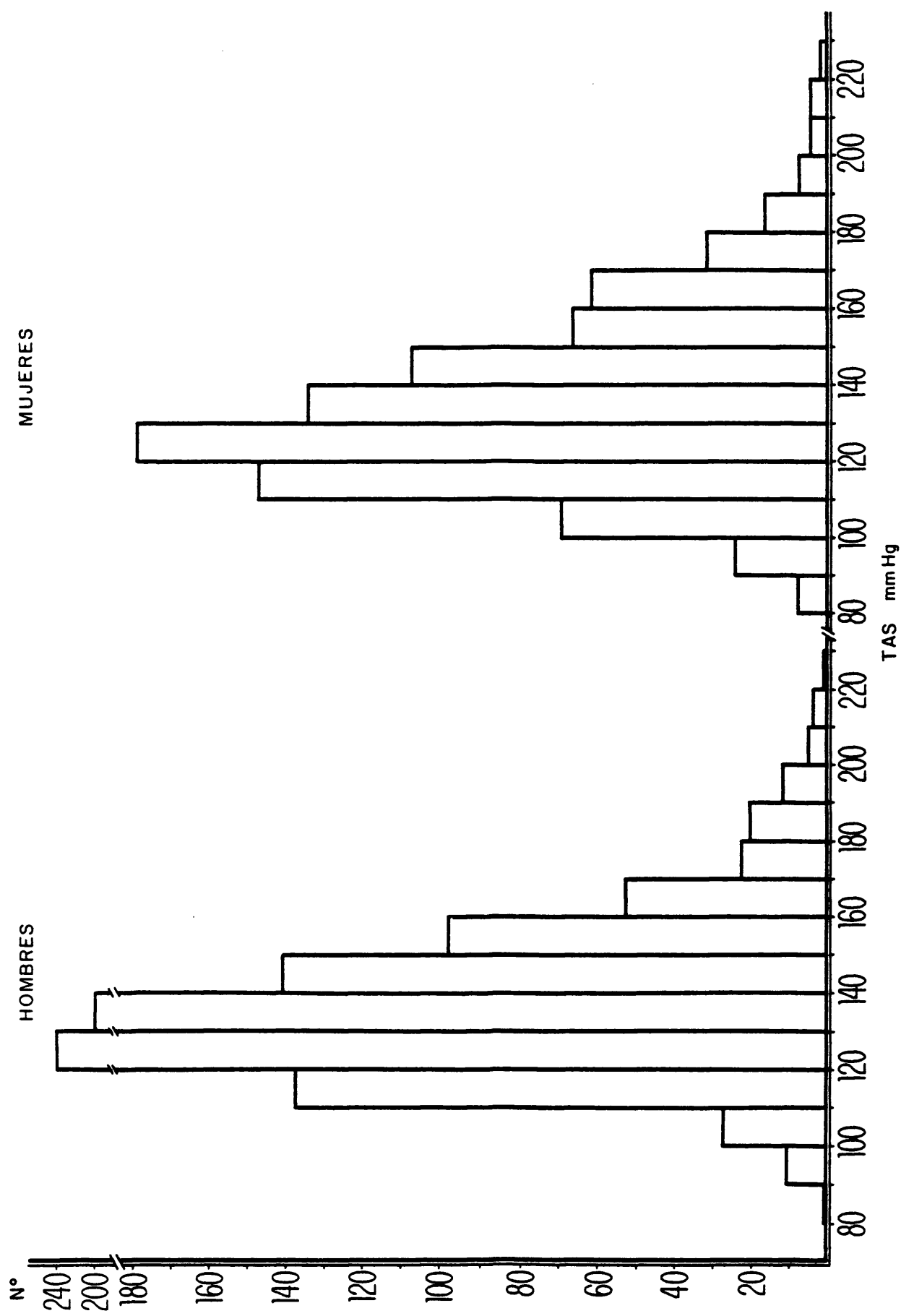
Un 1.1% de mujeres tienen TAS de 90 mmHg,mientras que un 0.05% presentan esa TAS.

Fig. 4

DISTRIBUCION DE LAS CIFRAS DE TAS DE TODOS
LOS ENCUESTADOS



DISTRIBUCION DE LAS CIFRAS DE TAS EN AMBOS SEXOS POR SEPARADO



La distribución de las cifras de TAD en los 2 sexos por separado es muy similar, como puede verse en la tabla 4 y en la figura 7.

TABLA 4

DISTRIBUCIÓN DE LAS CIFRAS DE TAD

VARONES	TAD	MUJERES
0.9%	50-59	0.8%
6	60-69	5.9
11.4	70-79	11.2
18.8	80-89	14.2
9.9	90-95	8.1
3.8	100-105	4.1
0.5	110-115	0.9
0.1	120-125	0.5
0.005	130-135	0.000

.....

La curva de distribución de frecuencias de TAS y TAD es unimodal, como puede verse en las figs. 8 y 9.

Fig. 6

DISTRIBUCION DE LA CIFRAS DE TAD
EN TODOS LOS ENTREVISTADOS

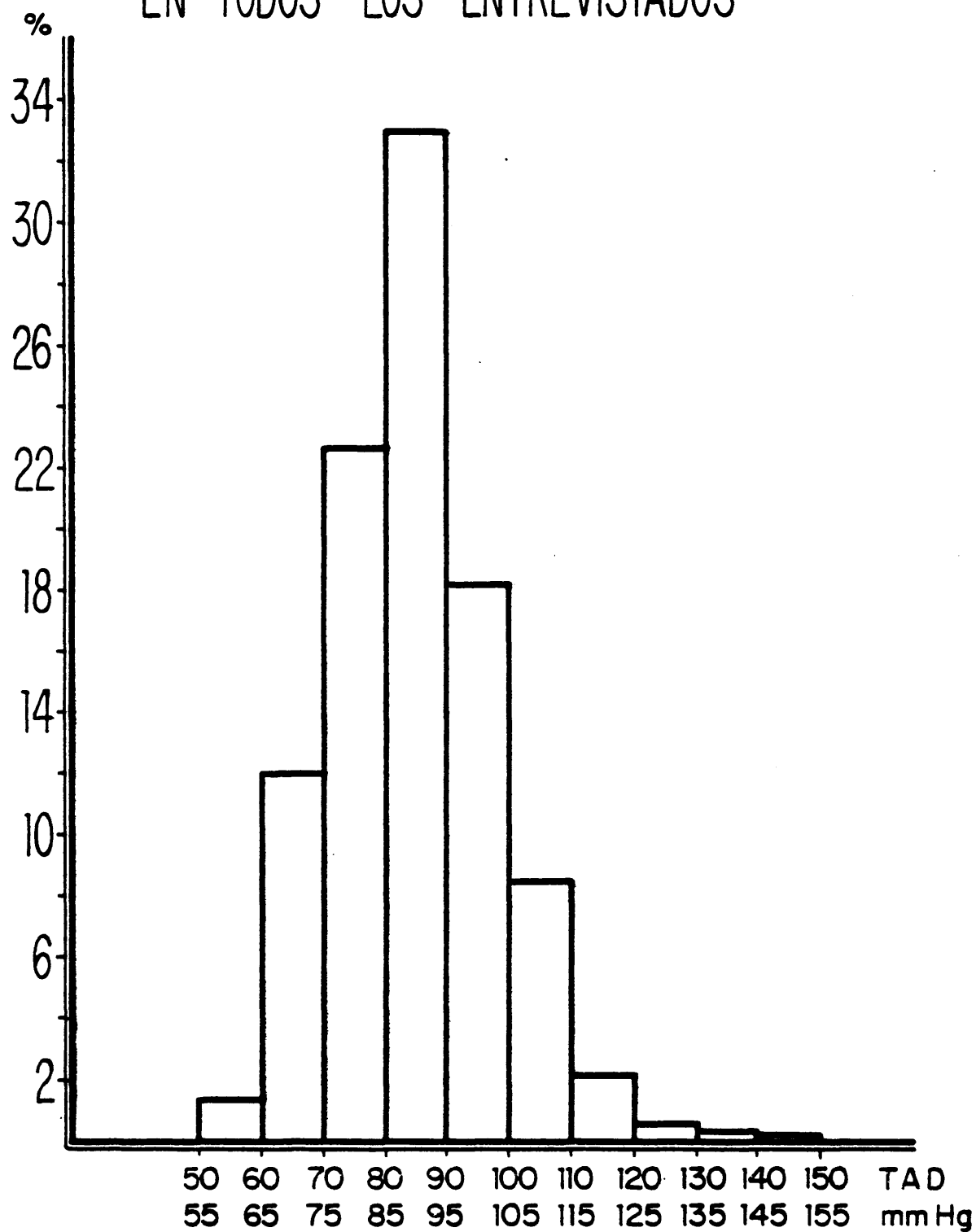


FIG. 7

DISTRIBUCION DE LAS CIFRAS DE TAD EN AMBOS SEXOS

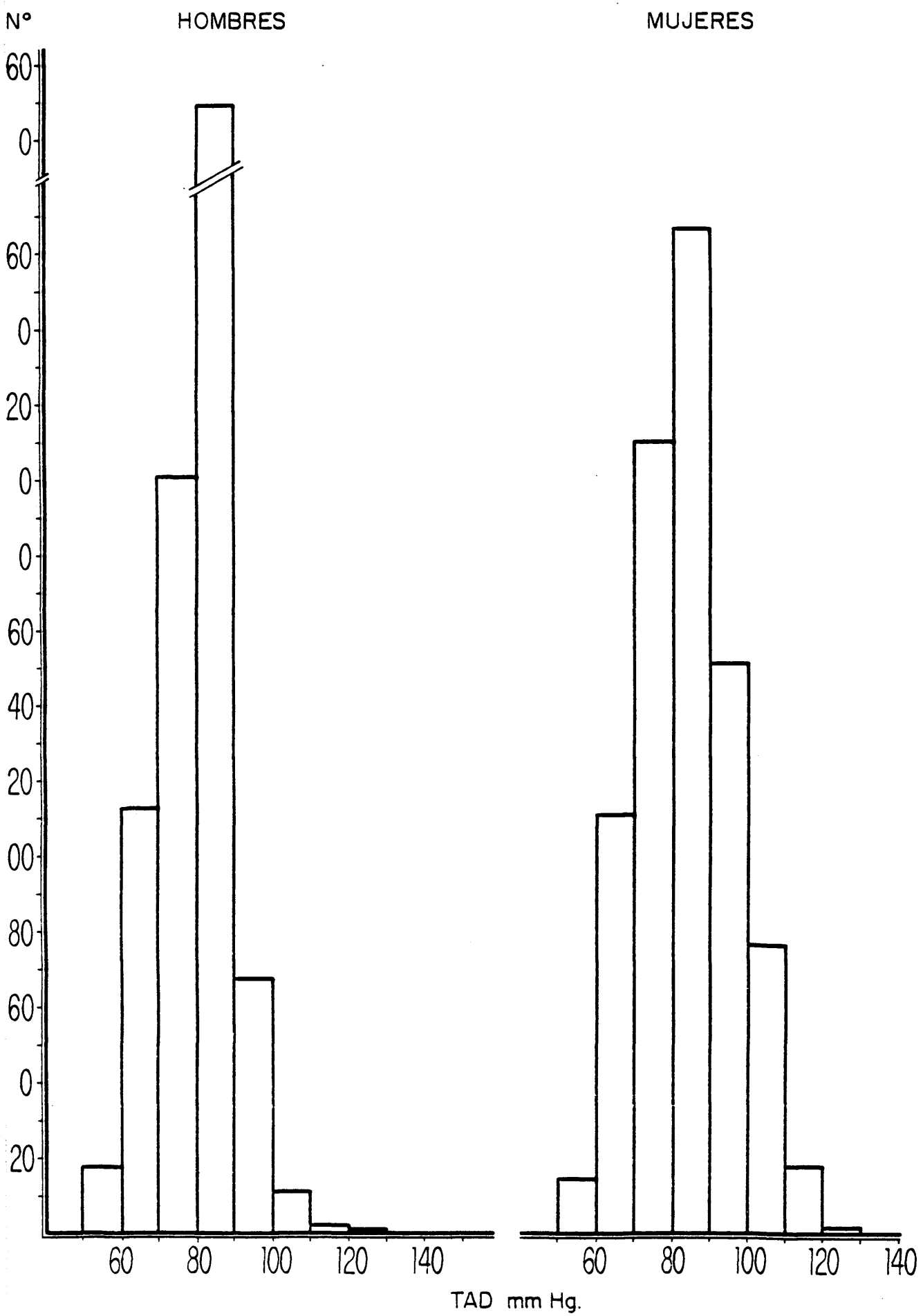


TABLA 5

<u>VARONES</u>	<u>TAS</u>	<u>MUJERES</u>
0.05%	80-85	0.2%
0.5	90-95	1.1
1.4	100-105	3.7
7.36	110-115	7.8
13	120-125	9.3
10.6	130-135	7
7.52	140-145	5.7
5.2	150-155	3.6
2.8	160-165	3.2
1.2	170-175	1.7
1.1	180-185	0.92
0.6	190-195	0.4
0.2	200-205	0.2
0.2	210-215	0.2
0.005	220-225	0.005

.....

5-DISTRIBUCIÓN DE LAS CIFRAS DE TA EN LAS
DIFERENTES DÉCADAS Y EN AMBOS SEXOS POR SE-
PARADO

TAS(Fig.10)

80 mmHg:el 0.8% de los varones d e 15 a 19 años tienen una
TAS de 80;entre las mujeres ninguna presenta
esa TAS.

A partir de los 20 años ningún varón tiene esa
TAS,mientras un 0.66% de las mujeres de 20-29
años y un 0.28% de las de 30 a 39 presentan

Fig. 8

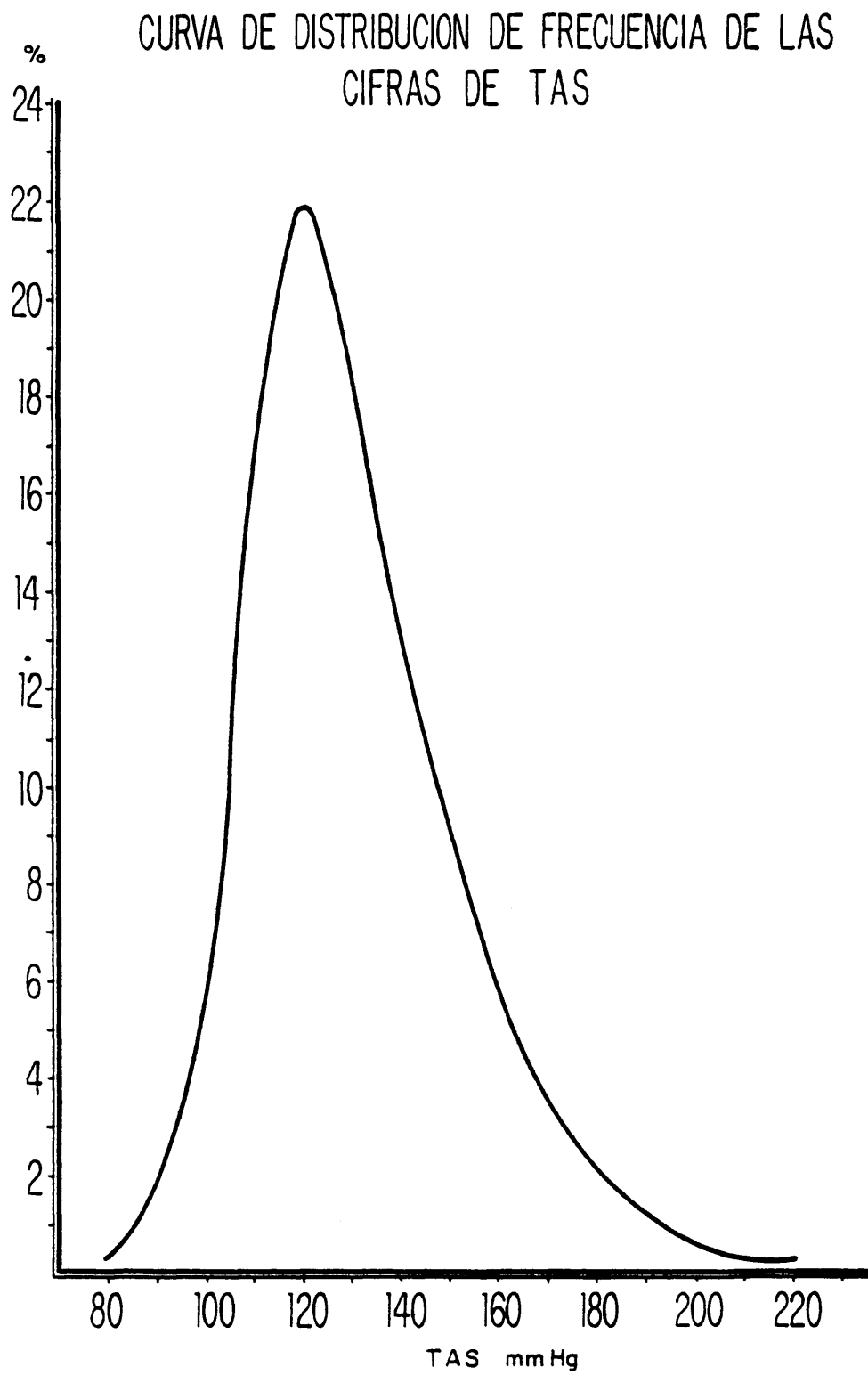
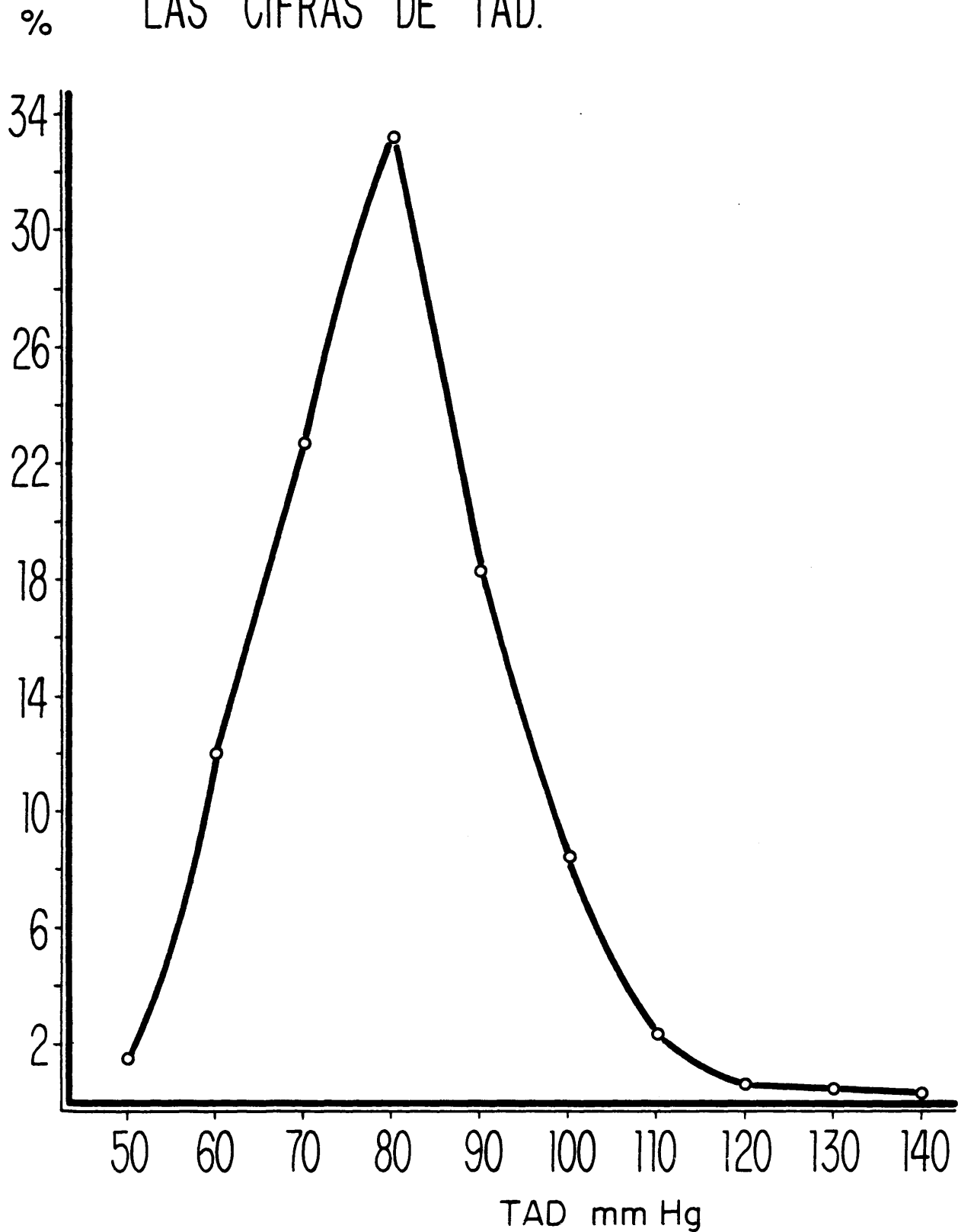


Fig. 9

CURVA DE DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS DE
LAS CIFRAS DE TAD.



TAS de 80.

90 mmHg: 2.45% de los varones de 15 a 19 años y 1.81% de las mujeres tienen esa TAS. En la década de los 20 un 1.32% de los varones y 3.76% de las mujeres tienen TAS de 90. En la década de los 30 sólo un 0.57% de los varones y un 0.28% de las mujeres exhiben esa TAS. A partir de los 40 años ya no se registra TAS de 90 mmHg, en ninguno de los varones encuestados, revolviéndose en el 1.75% de las mujeres.

100-105: un 4.91% de los varones de 15 a 19 años y 3.09% de las mujeres tienen una TAS de 100 mmHg. Un 2.65% de los varones y un 7.96 de las mujeres de 20 a 29 años presentan TAS de 100. En la década de los 30 hay un 3.46% de varones y un 4.3 de las mujeres con esa TAS.

De los 40 a los 59 años ningún varón presenta TAS de 100.

Entre las mujeres cuarentonas un 7% tiene esa TAS y entre las de 50, sólo un 0,7%.

En la década de los 60 hay un 1.34% de los varones y un 2.6% de las mujeres que tienen TAS de 100 mmHg.

A partir de los 70 años ninguno de los encuestados presenta esa TAS.

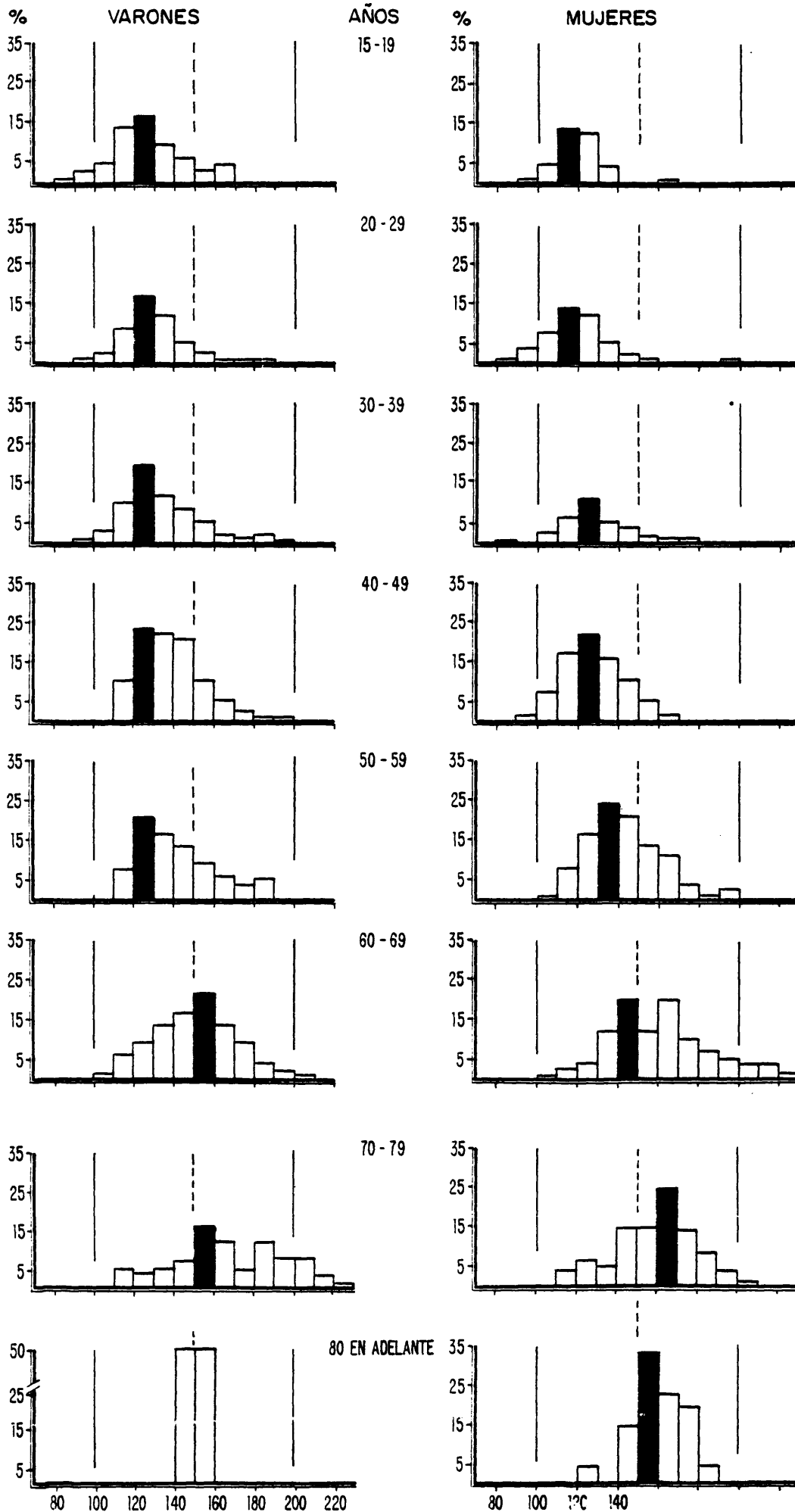
110-115: un 14.75% de los varones y de las mujeres de 15 a 19 años tienen TAS de 110. De los 20 a los 29 años, la presentan un 9.29% de los varones un 14.4% de las mujeres. En la década de los 30 la incidencia es del 10.4% en los varones y del 7.5% en las mujeres. La mayor incidencia de esta cifra es la de la 4ª década tanto para los varones, como para las mujeres. A partir de los 50 años la frecuencia decae, como puede apreciarse en la figura 10, aumentando la incidencia de presiones más elevadas.

120-125: un 17.1% de los varones de 15 a 19 años y un 13.3% de las mujeres tienen una TAS de 120 mmHg. En la década de 20 a 29 años la incidencia es similar (17.25 y 13.27% respectivamente). En la 3ª década es más frecuente (19.6%), en los varones, permaneciendo similar en las mujeres. En la 4ª década, 120 mmHg es la TAS más frecuente en ambos sexos y lo mismo ocurre en la 5ª década respecto a los varones; sin embargo para las mujeres la más frecuente es 130.

130-135: un 9.016 de los varones y 4.09 de las mujeres de 15 a 19 años presentan esa TAS. En la segunda década hay un 13.05 % de varones y un 5.3% de mujeres con 130 de TAS. En la 6ª década la incidencia en los varones es de 14%, y en las mujeres es del 13%, descendiendo en los años pos-

Fig. 10

DISTRIBUCION DE LAS CIFRAS DE T.A.S. DE TODOS LOS ENCUESTADOS, EN CADA DECADA



teriores.

140-145:ninguna mujer de 15 a 19 años presenta una TAS de 140 mmHg entre los varones un 6.5% muestran esa TAS.En la década 3ª un 9.24% de los varones y un 4.33% de las mujeres exhiben esa TAS Entre los 40 y 49 años un 15.7% de las mujeres y un 21.2% de los varones presentan TAS de 140 mmHg.En la 6ª década 140 es la TAS más frecuente en el sexo femenino;en los varones la incidencia es 16%.De los 70 a los 79 años un 7.4% de los varones y 14.2% de las mujeres tienen 140 de TAS.El 50% de los varones con más de 80 años y el 14.2% de las mujeres tienen esa TAS.

150-155:ninguna de las mujeres encuestadas entre los 15 y 19 años tiene un TAS de 150 mmHg,entre los varones hay un 2.45%.De los 20 a 29 años un 0.88% de las mujeres y un 2.2 de los varones tienen TAS de 150.En la 3ª década tienen esa TAS un 0.86% de las mujeres y un 5.49% de los varones.Entre los varones de la 6ª década la TAS más frecuente es precisamente 150 mmHg.(18.6%). Entre los varones de la 7ª década tambien es la más frecuente, siendo 160,la de mayor incidencia entre las mujeres de esa edad.

180-185: mmHg: ninguno de los encuestados menor de 19 años tiene una TAS de 180 mmHg. De los 20-29 años hay un 0.22% de varones con esa TAS, siendo nula su incidencia entre las mujeres. En la 3ª década un 1.15% de los varones tiene TAS de 180, mientras que ninguna de las mujeres de esa edad la presentan. En la 4ª década un 0.6% de los varones y un 1.16 de las mujeres tienen 180 mmHg.

TAD (Fig. 11)

50-55: un 4.09% de los varones y un 0.81% de las mujeres de 15 a 19 años tienen TAD de 50-55 mmHg. De los 20-29 años, un 1.32% de los varones y un 2.65% de las mujeres tienen esa TAD. En la 3ª década ninguna de las mujeres la presenta y se registra en un 1.73 de los varones. En la 4ª década ninguna mujer tiene TAD de 50-55 y sólo, la presentan un 0.6% de los varones. A partir de los 50 años ninguno de los entrevistados presenta TAD de 50-55 mmHg.

60-65: es la TAD más frecuente para los varones de 15 a 19 años. De los 20 a los 29 años un 8.83% de los varones y un 13% de las mujeres tienen TAD de 60 mmHg. En la 3ª década la incidencia disminuye en ambos sexos (7.22% para los varones

y un 2.89% para las mujeres). En la 5ª década la incidencia entre los varones es del 2.5% y entre las mujeres del 3.6%. En la década de los 60 la incidencia es muy similar a la década anterior. A partir de los 80 años ningún varón tiene TAD de 60 y la presentan un 9.5% de las mujeres.

70-75: es la TAD más frecuente para las mujeres de 15 a 19 años. En la 3ª década hay un 19.6% de varones y un 10.6% de mujeres con esa TAD. En la 5ª década la incidencia es de 15% en los varones y 13% en las mujeres. A partir de los 80 años la incidencia disminuye notablemente. En los varones (1%), persistiendo en un 14.2% de las mujeres.

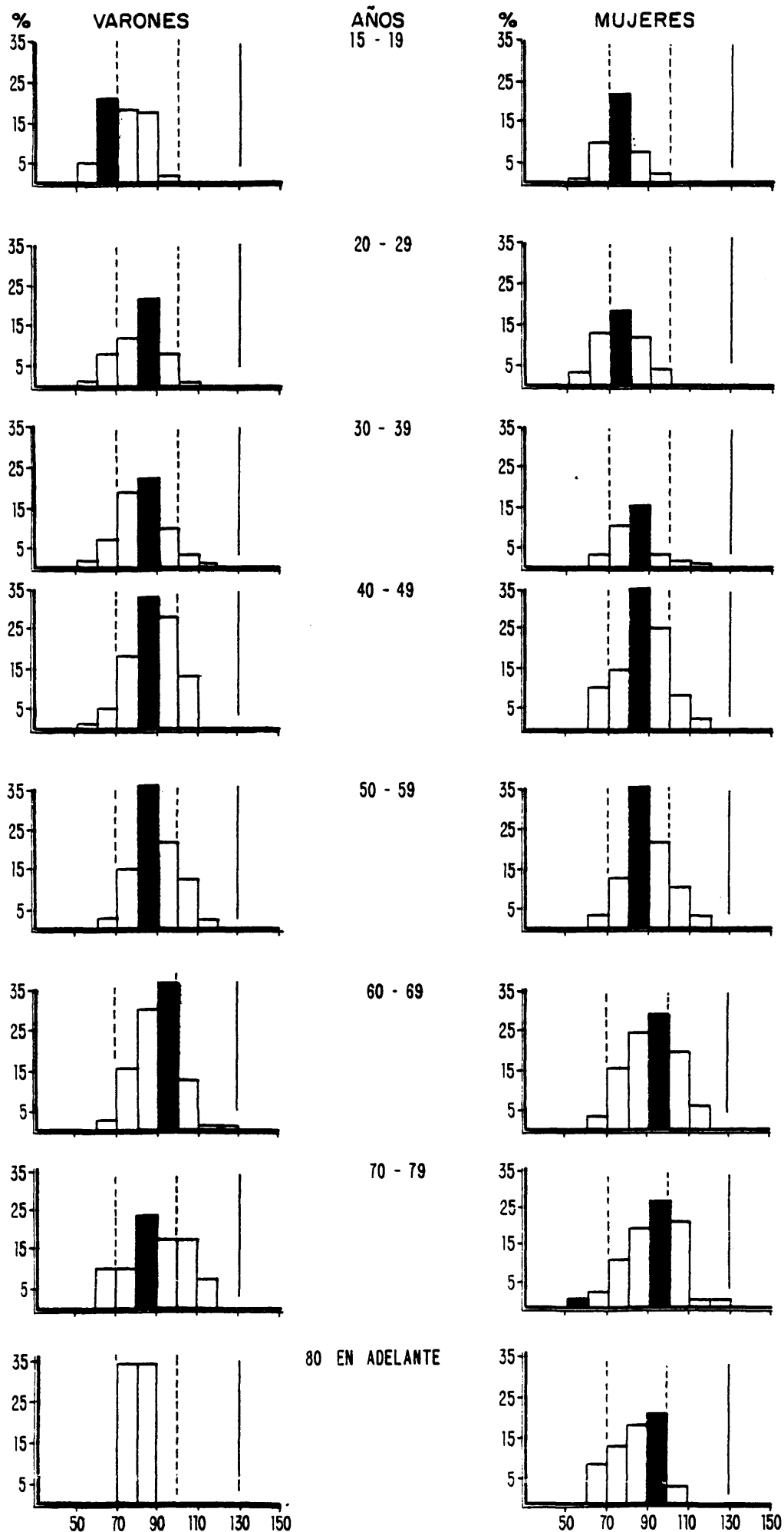
80-85: es la TAD más frecuente para los varones de 20 a 59 años y para las mujeres de 30 a 59 años. En la 6ª década un 29.3% de los varones y un 25% de las mujeres tiene TAD de 80.

90-95: de los 15 a 19 años sólo un 0.81% de los varones y un 1.63% de las mujeres tienen 90 de TAD. La incidencia aumenta, así de los 20-29 años hay un 6.41% de varones y un 2.87% de mujeres con esa TAD. En la 6ª década es la TAD más frecuente para el sexo femenino, así como en las mujeres mayores de 80 años.

100-105: ninguno de los encuestados de 15 a 19 años y ninguna de las mujeres de 20 a 29 años tienen TAD de

Fig. 11

DISTRIBUCION DE LAS CIFRAS DE T.A.D. DE TODOS LOS ENCUESTADOS



100. Sólo un 0.22% de los varones de 20 a 29 años tienen esa TAD. En la 3ª década la incidencia en los varones es del 2.6% y del 1.44% en las mujeres. En la 4ª década la incidencia aumenta hasta un 12.2% en los varones y un 8.7% en las mujeres. En la 5ª década la frecuencia es similar a la anterior. Entre los varones de 60 a 69 años un 13.3% tienen TAD de 100 y entre las mujeres un 19.7%. En la 7ª década un 16.45% de los varones y un 21.4% de las mujeres tienen TAD de 100 mmHg.

110-115: esta TAD sólo aparece en un 0.38% de los encuestados de 30 a 39 años, en el 3.5% de las mujeres cuarentonas y en el 3.6% de las de 50 -59 años. En los varones de la misma edad la incidencia es del 1.8%. En la 6ª década un 6.6% de las mujeres y el 1.3% de los varones tiene TAD de 110 mmHg. Entre los varones de la 7ª década hay un 7.7% con y entre las mujeres un 1.1%.

120-125: por debajo de los 49 años ninguno de los encuestados presenta esa TAD. Sólo, la exhiben un 0.6% de los varones de 50 a 59 años y un 1.3% de la 6ª década. Entre las mujeres sólo 1.1% de las de 70 a 79 años tiene TAD de 120. En las figuras 12 y 13 puede verse el resultado de aplicar a los gráficos 10 y 11 una separación

arbitraria, 150/100, entre normotensión e hipertensión.

6- PESO Y TA.

No hemos hallado correlación estadísticamente significativa entre el peso y la TA, tanto sistólica como diastólica, analizando a los encuestados por décadas y en ambos sexos por separado.

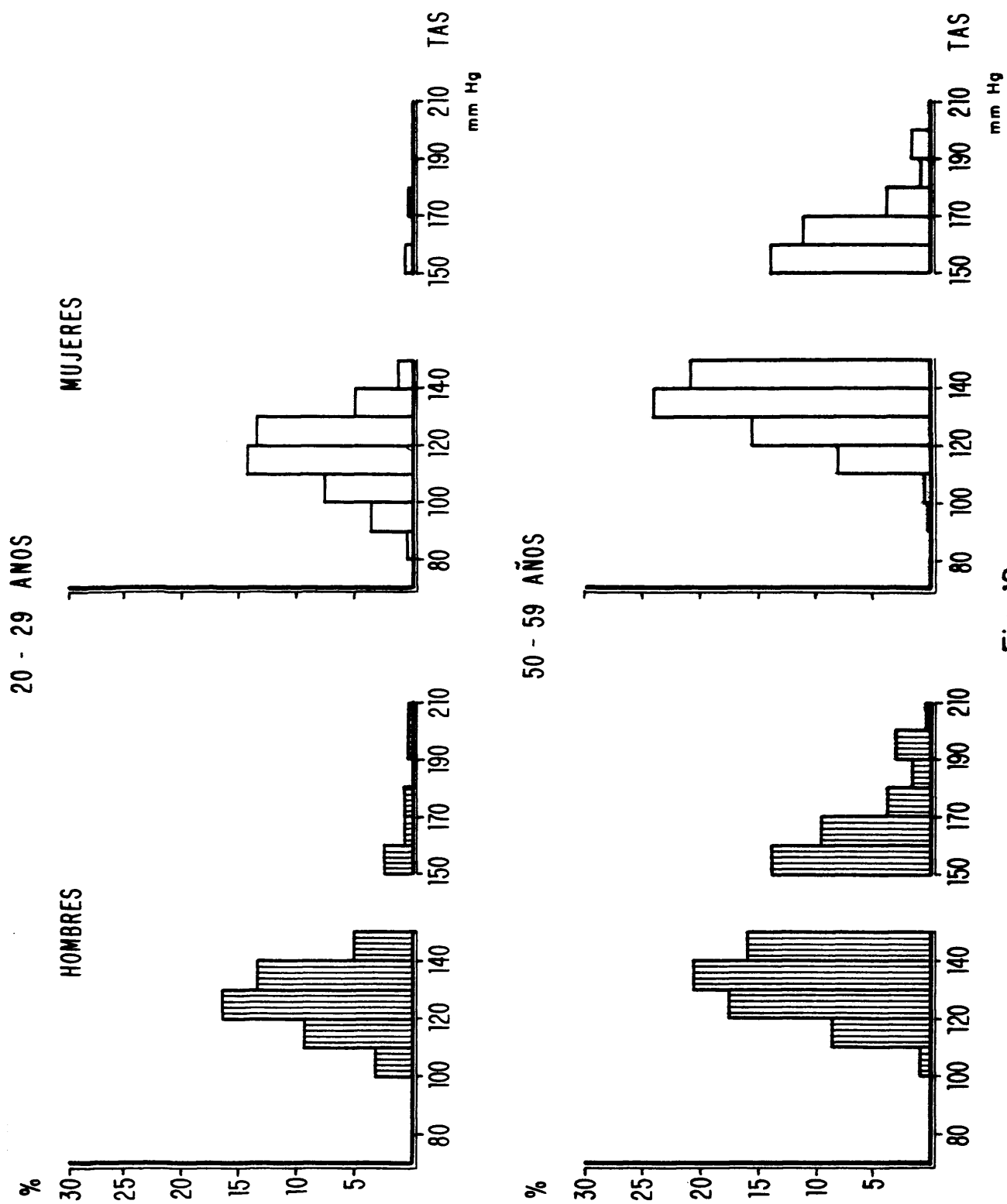
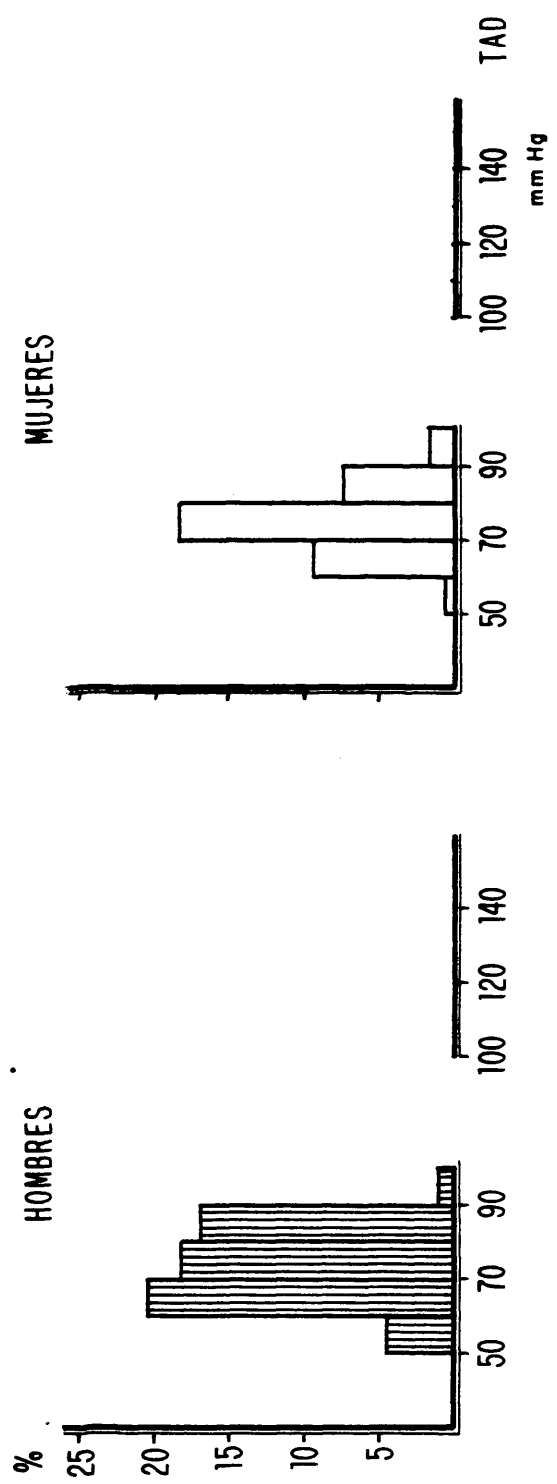


Fig. 12

20 - 29 AÑOS



50 - 59 AÑOS

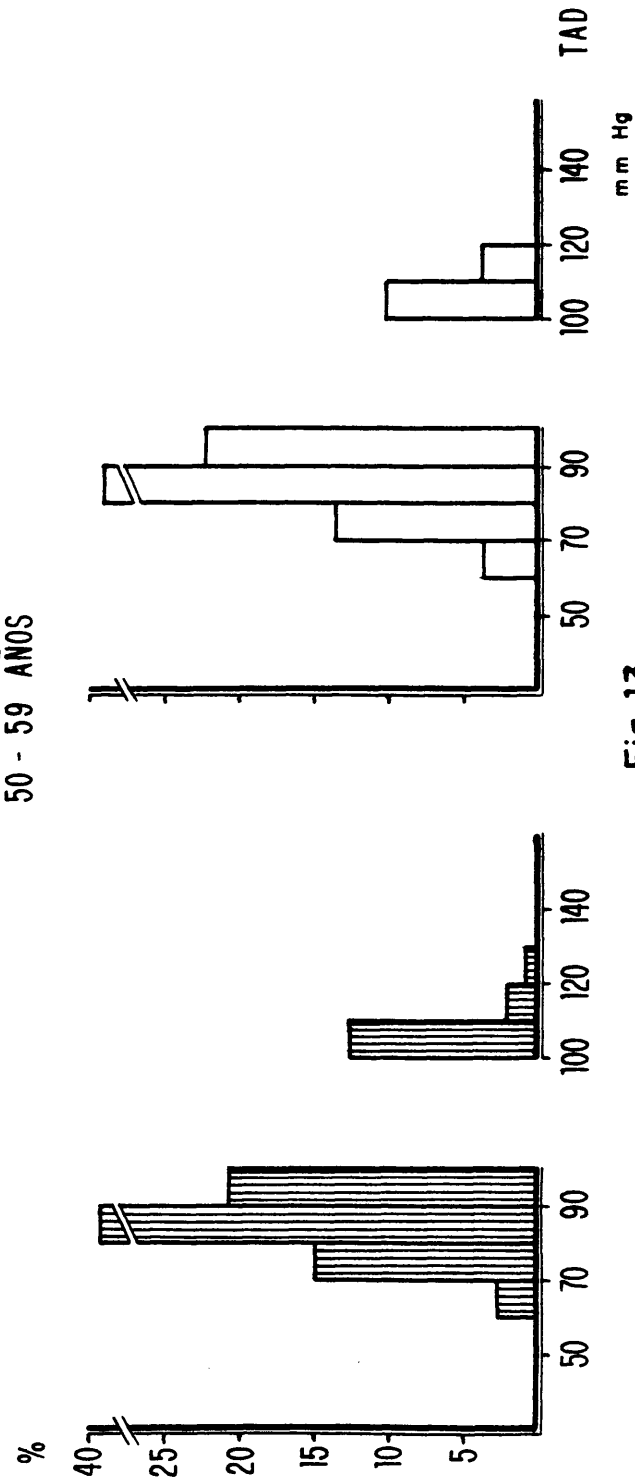


Fig. 13

GRUPO DE NORMOTENSOS (II)

1-NÚMERO

En este grupo se han incluido a 1413 entrevistados(75.36%), cuya TA era inferior a 150/100,es decir para formarlo se han excluido a los hipertensos y los limítrofes.Son 777 varones y 636 mujeres de 15 a 89 años.

2-TAS y TAD EN AMBOS SEXOS Y EN LAS DIFERENTES DÉCADAS

La TAS es significativamente más alta en los varones que en las mujeres de 15 a 19 años,de 20 a 29 años,de 30 a 39 años y de 40 a 49 años,como puede verse en la tabla nº 6.A partir de la 5ª década,las tensiones arteriales sistólicas se igualan, superando las mujeres,en la 6ª y 7ª décadas,las cifras de los varones,aunque sin valor estadístico.

La diferencia en la TAD de ambos sexos,sólo en la 2ª década es significativa estadísticamente.(Fig. nº 14).

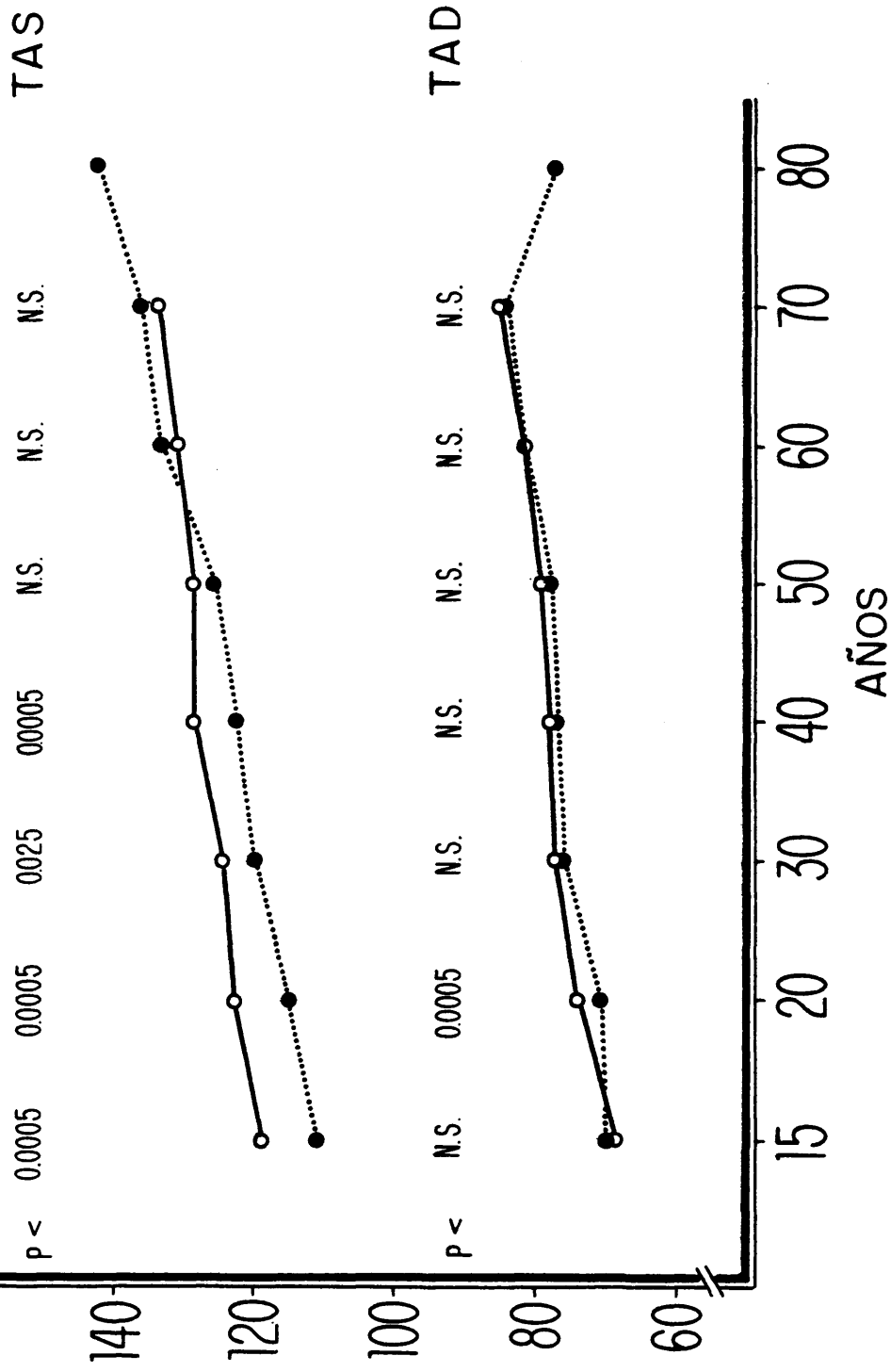
COMPARACIÓN DE LA TA ENTRE AMBOS SEXOS EN EL GRUPO NORMOTENSO

EDAD	SEXO	Nº	TAS mmHg	ds	p	TAD mmHg	ds	p
15-19	v	69	119-258	11.52	0.0005	69.37	9.25	ns
15-19	m	64	111.104	8.55		69.599	7.10	
20-29	v	224	122.42	18.3	0.0005	74.1	10.2	0.0005
20-29	m	215	115.1	15.4		70.2	9.48	
30-39	v	197	124.88	16.2	0.025	77.85	11.826	ns
30-39	m	108	120.9	13.406		77.739	7.7615	
40-49	v	130	127.63	10.1313	0.0005	78.82	9.0450	ns
40-49	m	127	122.58	12.269		78.46	11.2811	
50-59	v	102	127.73	11.2638	ns	79.56	7.7615	ns
50-59	m	82	126.56	10.5221		78.976	9.0724	
60-69	v	33	131.93	14.9234	ns	82.5	8.4006	ns
60-69	m	30	133.43	10.6318		82.5	9.1597	
70-79	v	22	134.7	14.6	ns	85.7	8.8	ns
70-79	m	28	136.4	13.3		85.5	9.04	
80-	v	0	-	-		-	-	
80-	m	2	142.5	3.5353		77.55	3.5353	

TABLA Nº 6

T. A. mm Hg

COMPARACION DE LAS CIFRAS DE T.A DE AMBOS SEXOS



3-COMPARACIÓN ESTADÍSTICA DE LA TA DE CADA
DÉCADA CON LA SIGUIENTE Y EN AMBOS SEXOS POR
SEPARADO

La TAS de los varones de 20 a 29 años es significativa ($p < 0.05$), más alta que en los de 15 a 19 años. También hay un ascenso valorable estadísticamente de la 3ª década a la 4ª década y de la 5ª a la 6ª ($p < 0.05$).

La TAD es más alta significativamente ($p < 0.0005$), en los varones de 20 a 29 años que en los de 15 a 19 años y mayor en los de la 3ª década sobre los de la 2ª ($p < 0.0005$). De la 5ª a la 6ª década encontramos un ascenso significativo, ($p < 0.05$). (Fig 15).

TABLA Nº 7

COMPARACIÓN DE LA TA DE LOS VARONES DE CADA DÉCADA
CON LA SIGUIENTE

EDAD	TAS	ds	p	TAD	ds	p
15-19	119.258	11.62	0.05	70.44	9.76	0.005
20-29	122.42	18.3		74.1	10.2	
30-39	124.88	16.2	ns	77.739	7.7615	ns
40-49	127.63	10.1313		78.82	9.045	
50-59	127.63	11.2538	ns	79.56	6.8322	0.05
60-69	131.93	10.6318		82.5	8.4006	
70-79	134.7	14.6	ns	85.7	8.8	ns
80-	-	-	-	-	-	-

En las mujeres hay un ascenso significativo de la TAS en todas las décadas excepto de la 3ª a la 4ª y de la 6ª a la 7ª.

La TAD es significativamente ($p < 0.0005$), más alta en la 3ª década que en la 2ª y mayor en la 6ª respecto a la 5ª ($p < 0.05$). A partir de los 80 años hemos hallado una TAD más baja que de los 70 a 79 años (Fig 15).

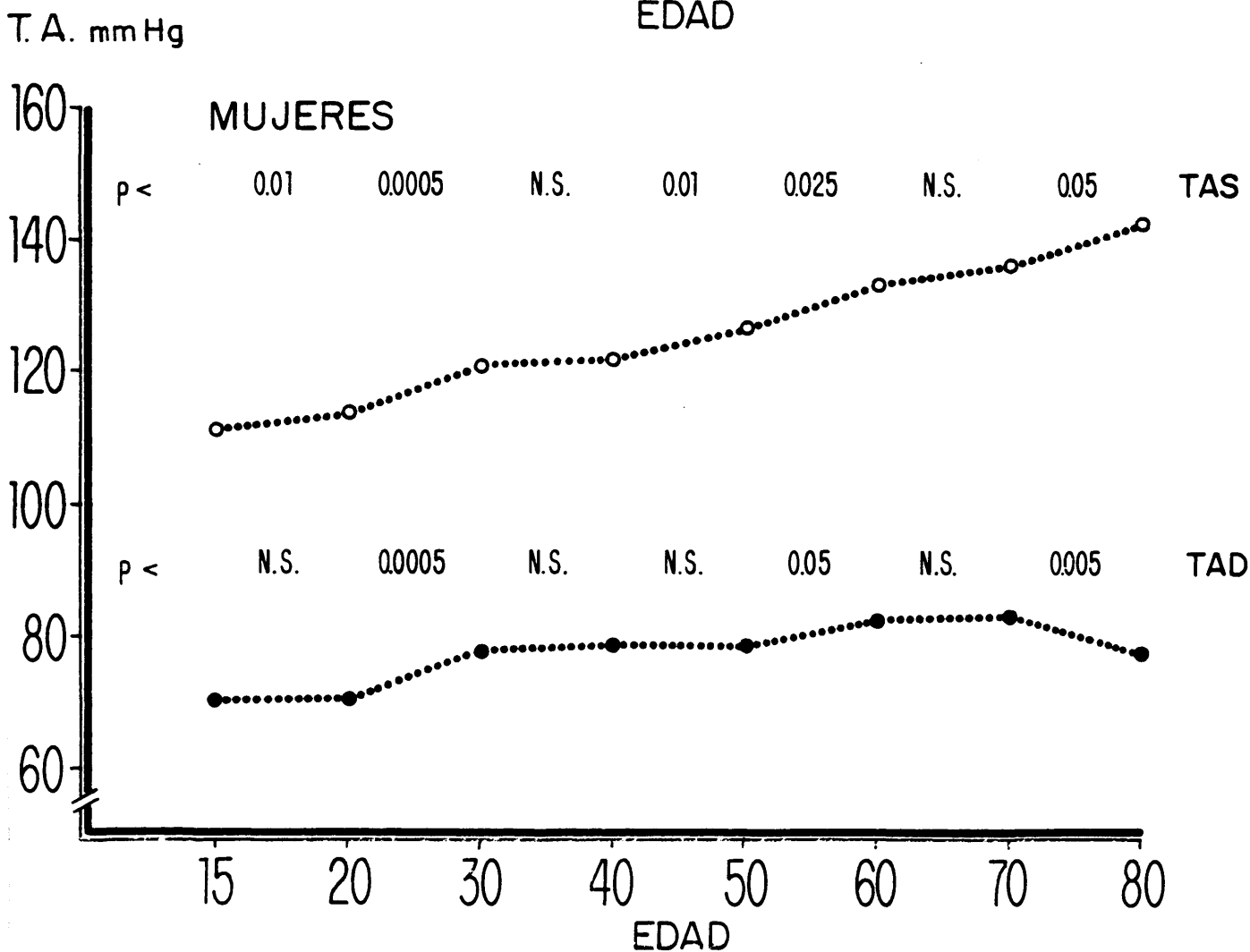
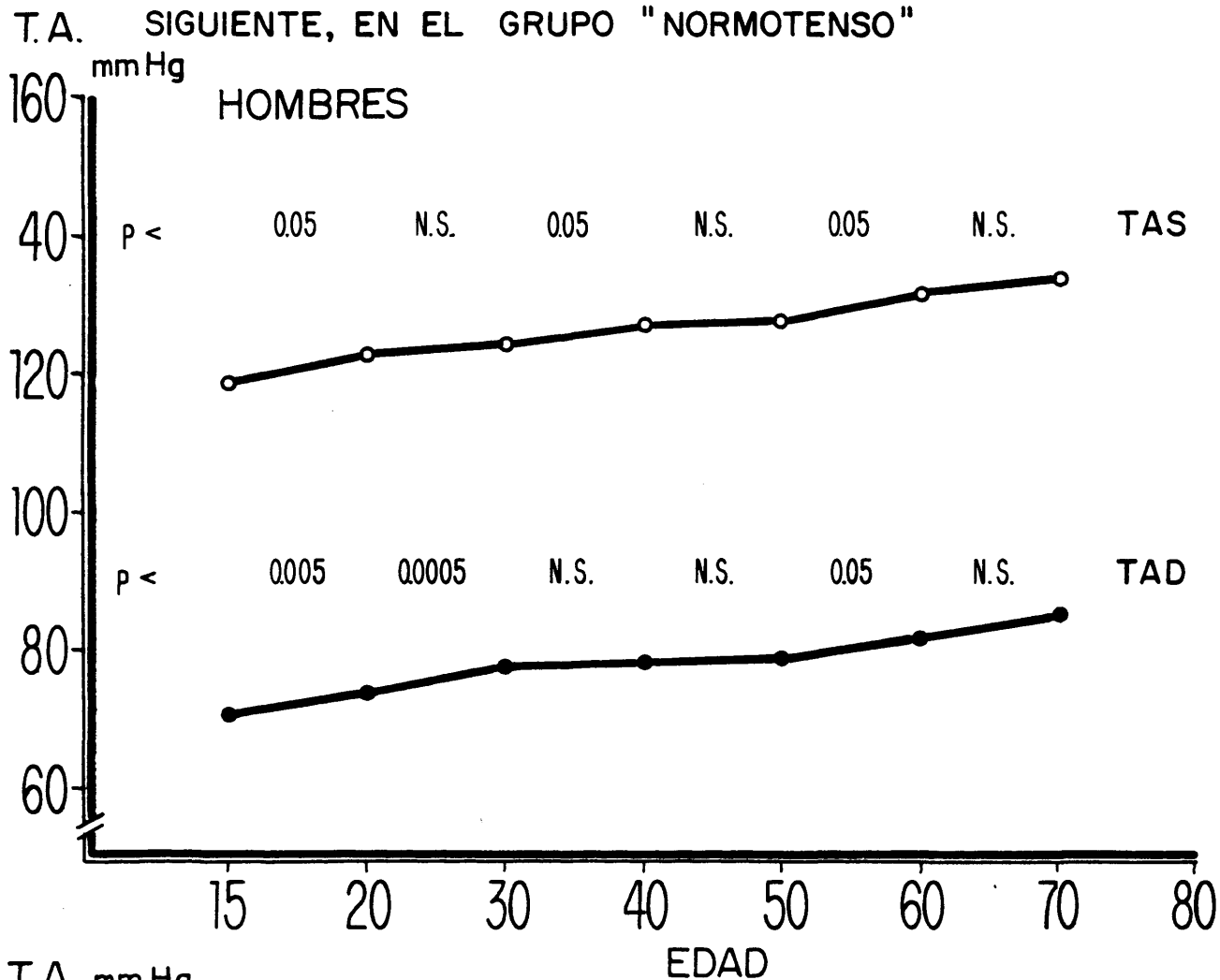
TABLA Nº 8

COMPARACION DE LA TA EN LAS MUJERES DE CADA DÉCADA CON LA SIGUIENTE

EDAD	TAS	ds	p	TAD	ds	p
15-19	111.04	8.55	0.01	70.52	7.72	ns
20-29	114.1	15.4		70.2	9.48	
30-39	120.9	13.405	0.0005	77.739	7.7615	0.0005
40-49	122.58	12.269	ns	78.46	6.832	ns
50-59	126.5	10.522	0.01	78.976	9.0724	nd
60-69	133.43	10.631	0.025	82.5	9.159	0.05
70-79	136.4	13.3	ns	82.5	9.04	ns
80-	142.5	3.5353	0.05			
				77.55	3.5353	0.005

Fig. 15

COMPARACION DE LAS CIFRAS DE TA DE CADA DECADA CON LA SIGUIENTE, EN EL GRUPO "NORMOTENSO"



4-INCIDENCIA DE ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL
Y/O CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Se han valorado los antecedentes de AVC y cardiaco y los antecedentes familiares de hipertensión en 1094 encuestados del grupo normotenso.

a)Antecedentes personales:Han padecido complicaciones vasculares 4 de ellos,que supone un 0.365% de los normotensos interrogados con este fin.De éstos 2 son varones y una mujer comprendidos entre 50 y 59 años,sufrieron infarto de miocardio, el 4º es un varon de 80 años que había padecido accidente vascular cerebral.

b)Antecedentes familiares:Un 17.2% de los "normotensos" refiere antecedentes familiares de complicaciones vasculares, de los cuales un 9.5% habían padecido AVC y un 7.76% ataque cardiaco.Un 13.2% de los "normotensos",tiene o ha tenido algún familiar con hipertensión arterial.

COMPARACIÓN DEL INCREMENTO DE LA TA CON LA EDAD ENTRE
TODOS LOS ENCUESTADOS Y EL GRUPO NORMOTENSO

VARONES

EDAD	GRUPO I (TODOS)		GRUPO II ("NORMOTENSOS")	
	p TAS	p TAD	p TAS	p TAD
15-19	ns	0.0005	0.05	0.005
20-29	0.0005	0.0005	ns	0.005
30-39	0.025	0.025	0.05	ns
40-49	0.05	0.0005	ns	ns
50-59	0.0005	ns	0.05	0.05
60-69	0.0005	ns	ns	ns
70-79	0.05	ns	-	-
80-89				

MUJERES

15-19	ns	ns	0.01	ns
20-29	0.0005	0.0005	0.0005	0.0005
30-39	0.01	0.0005	ns	ns
40-49	0.005	ns	0.01	ns
50-	0.0005	ns	0.025	0.05
60-69	0.025	ns	ns	ns
70-79	ns	ns	0.05	0.005
80-89				

TABLA Nº 9

GRUPO DE HIPERTENSOS (III)

1-NÚMERO

Hay 309 entrevistados con una TA igual o superior a 150/100. Supone un 16.48% de toda la población encuestada. Hay 165 mujeres(53.39%) y 144 varones(46.6%).

2-DISTRIBUCIÓN DE LOS HIPERTENSOS POR EDADES Y SEXO(Fig 16)

La incidencia de hipertensos entre los 15 y 19 años es nula en ambos sexos, entre los 122 encuestados de esa edad.

A los 20-29 años, un 0.32% de todos los entrevistados tiene hipertensión arterial, supone un 2.56% entre los varones de esa edad. Entre las mujeres la incidencia es más baja, 0.05% del total y de 0.458% para la década correspondiente.

De los 30 a los 39 años hay 17 varones hipertensos, representando un 0.9% de todos los entrevistados y un 7.58% de los varones de 30 a 39 años. Entre las mujeres de esa década la incidencia general sigue siendo algo más baja: 0.37%, sin embargo es del 10.7% si tenemos en cuenta sólo las mujeres de la 3ª década.

Hay una incidencia del 1.12% de varones hipertensos entre los 40 y 49 años, respecto a todos los entrevistados y del 10.6% respecto a los varones de esa edad. Hay un 1.65% de hipertensas de esta edad. Si tenemos en cuenta la incidencia sólo entre las mujeres de esa edad, será del 18.12%.

De todos los encuestados hay un 2.13% de varones hiper-

tensos comprendidos entre los 50 y 59 años y un 23.8% de los varones de esta década. Un 2.18% de las mujeres de esa edad son hipertensas, entre los 1875 entrevistados y un 28.08% entre las mujeres de 50 a 59 años.

En la década de los 60 nos encontramos con un 1.38% de hipertensos entre todos y un 34.6% entre los varones de esa década. Entre las mujeres hay un 1.765% del total que son hipertensas y un 43.43% de las 76 encuestadas de 60 a 69 años.

Hay una incidencia del 1.76% de varones hipertensos comprendidos entre 70 y 79 años, respecto a toda la población encuestada y del 49.2% respecto a los varones de esa década. En las mujeres la incidencia general es de 2.18% en las de 70 años del 48.8%.

A partir de los 80 años la incidencia de hipertensos es del 0.05% del total y del 50% para los varones de esa edad. La incidencia para las mujeres es muy similar: 0.58% del total y del 52% de las mujeres de esa edad.

Fig. 16

HIPERTENSOS

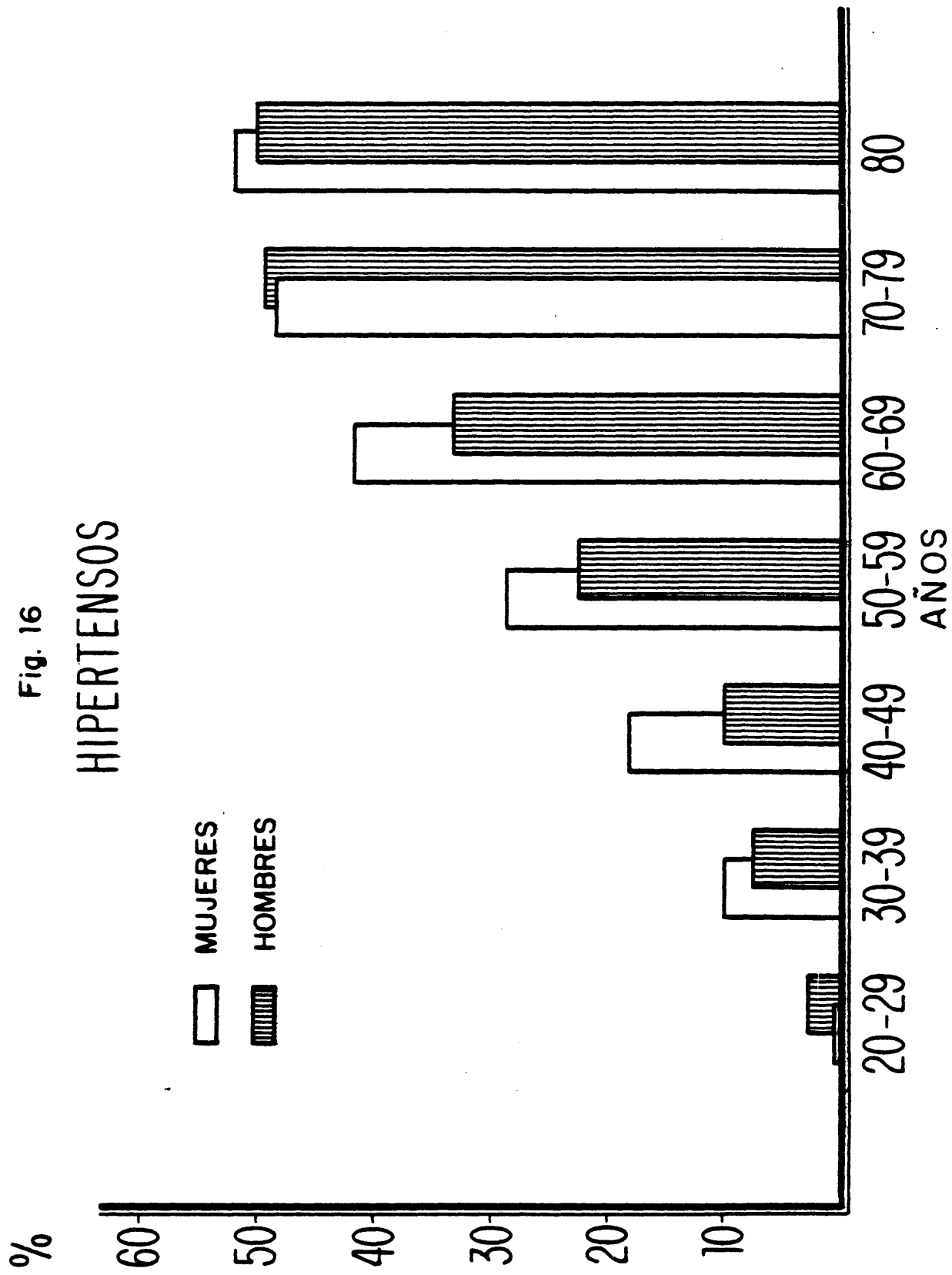


TABLA Nº 10

CIFRAS DE TA Y Nº DE HIPERTENSOS POR DÉCADA

VARONES

D	Nº	TOTAL %	HIPERTENSOS %	década %	TAS	ds	TAD	ds
19	0	0	0	0	-	-	-	-
29	6	0.32	1.94	2.56	162	13.038	94	10.839
39	17	0.9	2.26	7.58	165.9	14.631	99.09	8.312
49	21	1.12	6.79	10.6	161	14.784	96.87	7.041
59	40	2.13	12.94	23.8	163.2	11.928	99.31	6.778
69	26	1.38	8.4	34.6	169	18.25	96.42	15.197
79	33	1.76	10.6	49.2	165	17.32	86.66	7.637
	1	0.05	0.32	50	140	-	85	-

AL 144

MUJERES

19	0	0	0	0	-	-	-	-
29	1	0.05	0.32	0.458	150	0	100	0
39	7	0.37	2.26	10.6	160.7	6.725	88.57	10.69
49	31	1.65	10.0	18.42	148.84	14.311	96.92	10.904
59	41	2.18	13.2	28.08	154.75	17.806	93	10.310
69	33	1.76	10.6	43.43	179.37	30.406	91.87	10.329
79	41	2.18	13.2	48.8	168.57	15.984	93.214	15.141
	11	0.58	3.5	52.38	155	16.278	92	14.02

AL 165

3-NÚMERO DE HIPERTENSOS QUE CONOCÍAN SU ENFERMEDAD,
NÚMERO DE TRATADOS Y NÚMERO DE CONTROLADOS.

De los 144 varones hipertensos sólo 80 conocían su enfermedad, es decir un 55.5%, y de estos sólo recibían tratamiento 66, que corresponde a un 45.8% de los hipertensos y a un 82.5% de los hipertensos que conocían su enfermedad.

De las 165 mujeres hipertensas sólo 101 conocía su enfermedad (59.06%), y de estas reciben tratamiento 84 que supone un 49% de todas las hipertensas y un 83% de las que conocían su enfermedad. Esto quiere decir que un 16.8% de hipertensas aún conociendo su enfermedad no reciben tratamiento.

Hemos considerado, como límite satisfactorio de TA, las cifras inferiores a 150/100.

El menor porcentaje de hipertensos tratados corresponde a los varones de 40 a 49 años seguido por los de 30 a 39 años. Entre las mujeres hipertensas, la edad en la que menos se tratan es también a los 40-49 años.

TABLA NO 11

CIFRAS DE TA DE LOS HIPERTENSOS TRATADOS

VARONES

EDAD	TAS	ds	TAD	ds	No	%
20-29	165	21.2	100	0	2	33.3
30-39	166	20.81	93.3	5.77	5	29.4
40-49	156	18.5	93.3	8.16	6	28.4
50-59	161	14	97.6	8	26	65
60-69	157	15	91.9	12.9	15	57.6
70-79	170	21.21	90	7.0	11	33.3
80	140	0	85	0	1	100

MUJERES

20-29	155	0	100	0	1	100
30-39	-				0	0
40-49	140	13.22	91.4	11.8	13	41.9
50-59	149	18.3	90.8	11.6	26	63.4
60-69	170	10.2	91.8	10.3	17	51.3
70-79	171	18.3	87.7	13.4	19	46.3
80	155	18.0	90.5	15.0	8	72.7

TABLA N^o 12

D	SEXO	HIPERTENSOS		CONOCEN SU ENFERMEDAD		RECIBEN TRATAMIENTO			CONTROLADOS	
		N ^o	%*	N ^o	%**	N ^o	%***	%**	N ^o	%****
0-29	v	6	2.56	4	66.6	2	50	33.3	0	0
0-29	m	1	0.458	1	100	1	100	100	0	0
0-39	v	17	7.58	8	47	5	62.5	29.4	0	0
0-39	m	7	10.6	0	0	0	0	0	0	0
0-49	v	21	12.7	11	52.3	6	54.5	28.4	2	33.3
0-49	m	31	18.12	14	45.1	13	92.8	41.9	9	69.2
0-59	v	40	23.8	28	70	26	92.8	65	0	0
0-59	m	41	28	29	70.7	26	89.6	63.4	6	23
0-69	v	26	34.6	16	61.5	15	93.7	57.5	4	26.6
0-69	m	33	43.42	18	54.5	17	94.4	51.5	3	17.6
0-79	v	33	49.2	12	36.6	11	91	33.3	9	81.8
0-79	m	42	48.8	22	53.6	19	86.3	46.3	3	15.7
0	v	1	50	1	100	1	100	100	1	100
80	m	11	52.38	10	90.91	8	80	72.7	1	12.5
TOTAL		309		174		150			38	25%

* respecto a los encuestados de cada década

** respecto al número de hipertensos de cada década

*** " al número de hipertensos de cada década, que conoce su enfermedad

**** respecto al n^o de hipertensos tratados

CAUSAS EN LA IRREGULARIDAD DEL TRATAMIENTO

Respuesta nº 1: el 42.2% de los pacientes contestan que han abandonado el tratamiento por indicación de su médico alegando que la TA ya había bajado.

Respuesta nº 2: el 24.2% responde que toma la medicación solamente cuando sienten cefáleas o malestar.

Respuesta nº 3: abandonan el tratamiento porque no mejora su sintomatología un 3% de los encuestados.

Respuesta nº 4: un 15% no toma las medicinas por apatía.

Respuesta nº 5: un 6% abandona la medicación a causa de sus efectos secundarios.

Respuesta nº 6: un 3% responde que se le han acabado las pastillas.

Respuesta nº 7: un 3% no toma medicinas porque se siente perfectamente bien.

4-ANTECEDENTES DE AVC, CARDIOPATÍA ISQUÉMICA, Y DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL.

a) Antecedentes personales

De los 132 hipertensos en los que se ha valorado los antecedentes, 2 de ellos habían padecido AVC, un varón de 70 años y una mujer de 80, representando un 1.515% de incidencia entre los hipertensos.

b) Antecedentes familiares

Un 18.12% de los hipertensos refieren antecedentes familiares de complicaciones vasculares. Entre éstas, un 14.3% son AVC, y un 3.78% ataques cardíacos.

LÍMITROFES (GRUPO IV)

1-NÚMERO

Este grupo está formado por 153 personas, un 8.16% de todos los encuestados, de los cuales 90 (58.8%) son varones y el resto mujeres (41.1%).

2-TENSIONES ARTERIALES EN AMBOS SEXOS Y EN LAS DISTINTAS DÉCADAS

De los 15 a 19 años, en los varones, la media es de 157.14 ± 5.6694 y la TAD es de 79.28 ± 7.8689 . La incidencia respecto a todos los varones de esa edad es del 9.7%, superior a las 3 décadas siguientes. A partir de los 50 años la incidencia es similar a los 15 años y es progresiva.

En las mujeres de 15 a 19 años la TAS es de 155 ± 7.071 y la TAD de 90 ± 0 mmHg. La incidencia entre las mujeres entrevistadas es de 3.1% y del 4.3%, respecto a las mujeres de esa edad, incidencia superior a la década siguiente.

La TAS media de los varones limítrofes de 20 a 29 años es de 153 ± 4.7871 y la TAD es de 82.5 ± 9.5742 mmHg. En las mujeres es de 155 ± 7.07 la TAS y de 80.0 ± 0 la TAD.

A los 40-49 años la TAS es de 161.78 ± 10.3 , en los varones y de 156.8 ± 9.02 en las mujeres. La TAD es de 88.92 ± 12.27 en los primeros, y de 91.363 ± 3.93 , en las mujeres.

La TAS media de los varones de la 5ª década es de 155.38 ± 6.27 , en las mujeres es de 154.5 ± 5.345 . La TAD de los pri-

meros de 88 ± 6.33 y en las mujeres es de 89.5 ± 4.337 .

En la 6ª década la TAS media para los varones es de 153.75 ± 4.787 y la TAD de 83.75 ± 16 . En la 7ª década los varones tienen una TAS de 160 ± 3.87 y las mujeres de 155 ± 24 y la TAD de 78.88 ± 14.5 .

3-DISTRIBUCIÓN DE LOS LÍMITROFES SEGÚN LAS DISTINTAS DÉCADAS

VARONES

De los 15 a 19 años hay 7 considerados límitrofes que corresponde a un 9.2% de los varones de esa edad y a un 7.7% de todos los límitrofes varones.

Hay 4 límitrofes entre los 20 y 29 años, que representa un 1.709% de los varones de esa década y un 4.4% respecto a todos los límitrofes del mismo sexo.

En la 3ª década la incidencia es del 4.46% y del 11.1% si se tiene en cuenta todos los límitrofes varones.

Un 8.48% de los varones de 40 a 49 años son límitrofes representado un 15.5% de todos los límitrofes del mismo sexo.

Un 10% de los varones de la 5ª década tienen su TA en el límite, que representa un 17.7% de todos los varones límitrofes, respecto a los límitrofes entrevistados.

En la 6ª década hay un 21.3% de límitrofes, respecto a todos los entrevistados de esa edad; y un 17.7% respecto a los límitrofes varones.

Un 22.3% de los varones de 70-79 años son considerados limítrofes y un 13.3% respecto a los varones limítrofes entrevistados.

MUJERES

Entre las mujeres de 15 a 19 años hay un 4.3% de limítrofes que corresponde a 3.1% de todas las limítrofes del sexo femenino. Sólo un 0.9% de las mujeres de 20 a 29 años tienen su TA en el límite, que también representa un 3.1% de todas las limítrofes.

En la 3ª década un 5.73% tienen su TA borderline que corresponde a un 11.1% de todas las mujeres limítrofes.

Un 9.5% de las mujeres de 50 a 59 años son borderline. Y un 20.63% de todas las limítrofes entrevistadas tienen esa edad.

Un 17.8% de las mujeres de la 7ª década son b.l. y un 23% de todas las mujeres limítrofes entrevistadas tienen de 70 a 79 años.

4-ANTECEDENTES DE AVC, CARDIOPATÍA ISQUÉMICA Y ANTECEDENTES FAMILIARES DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL.

a) Antecedentes personales

De los 107 limítrofes, 2 de ellos varones habían padecido AVC, uno cuenta con 78 años y el otro con 82 años.

b) Antecedentes familiares

Un 30.8% de los limítrofes tienen antecedentes de complicaciones vasculares en su familia relacionables con la

con la hipertensión. De éstos un 22,45% corresponde a antecedentes de AVC y un 8.4% corresponde a ataques cardiacos.

Un 21.4% refieren antecedentes familiares de hipertensión arterial.

CIFRAS MEDIA DE TA Y DISTRIBUCIÓN DE LOS LÍMITROFES POR
EIDADES Y SEXOS

TABLA No 13

VARONES

D	TAS mmHg	ds	TAD mmHg	ds	No	%*	%**
	<u> </u>	<u> </u>	<u> </u>	<u> </u>	<u> </u>	<u> </u>	<u> </u>
19	157.14	55.6694	79.28	7.8679	7	9.2	7.7
29	153.75	4.7871	82.5	9.5742	4	1.70	4.4
-39	148.75	15.059	91.25	10.938	10	4.46	11.1
-49	151.78	10.304	88.92	12.275	14	8.48	15.5
-59	155.38	6.278	88	6.33	16	10.1	17.7
69	153.75	4.787	83.75	16.007	12	21.3	17.7
-79	160	3.56	85	5.43	12	22.3	13.3
	155	0	0	0	1	50	1.1

MUJERES

-19	155	7.071	90	0	2	4.3	3.1
-29	155	7.071	80	0	2	0.9	3.1
-39	160.8	7.359	86.6	10.327	7	5.73	11.1
-49	156.8	9.02	91.363	3.9312	13	7.6	20.63
59	154.5	6.851	89.5	4.377	13	9.5	20.63
-69	159.28	5.345	87.5	6.8920	13	17	20.63
79	155	24.36	78.888	14.529	15	17.8	23
	162.8	8.1317	83.125	5.9386	8	38	12.6

respecto a los encuestados de esa edad

respecto a todos los límites del mismo sexo.

COMPARACIÓN DE LA INCIDENCIA DE AVC Y DE LOS
ANTECEDENTES FAMILIARES EN LOS TRES GRUPOS DE
ENTREVISTADOS

ANTECEDENTES DE AVC Y/O ATAQUE CARDIACO

PERSONALES

	NORMOTENSOS (1094)	HIPERTENSOS (132)	LIMITROFES (107)
Nº	4	2	2
%	0.365%	1.515%	1.869%

.....

FAMILIARES

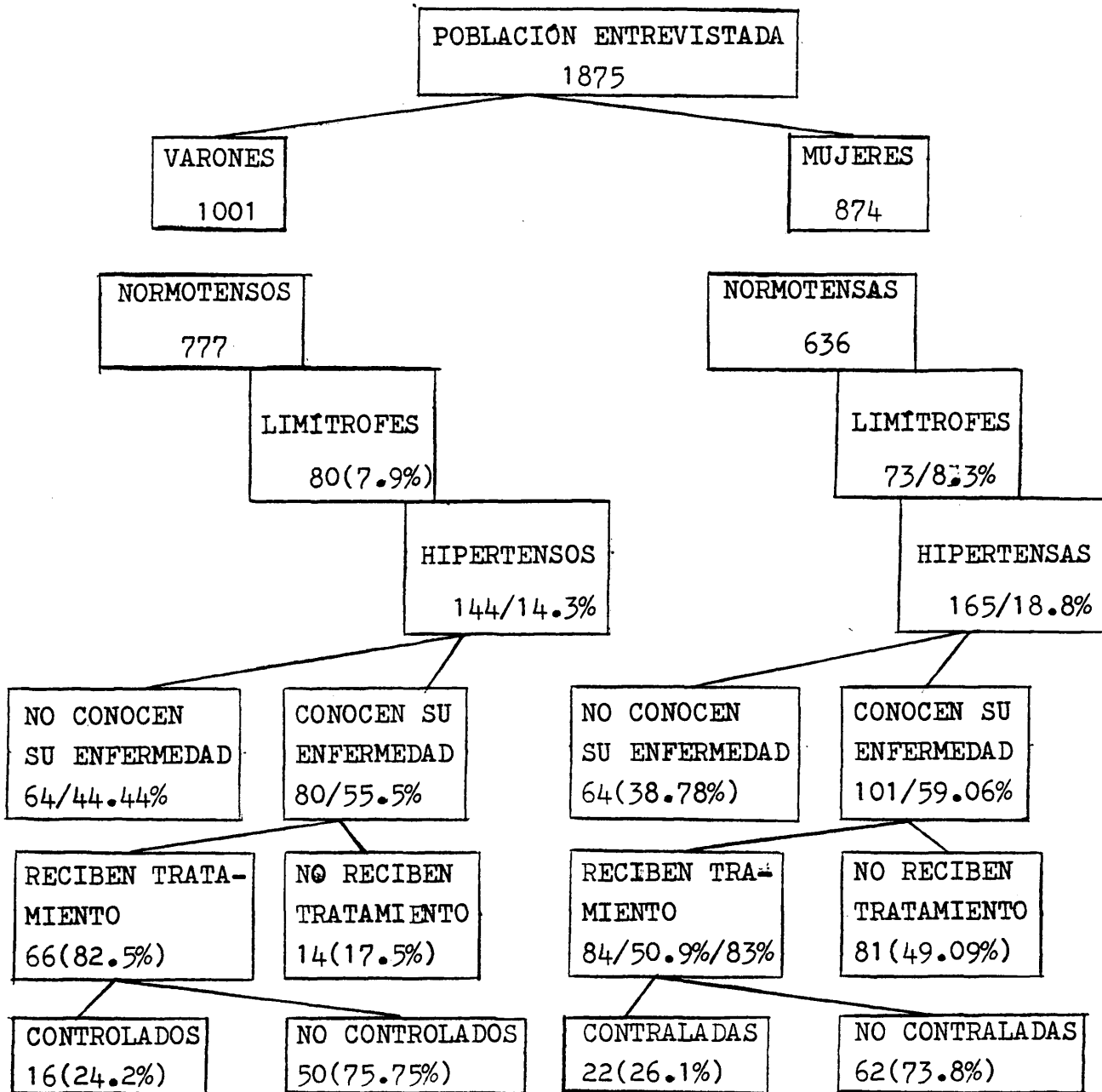
Nº	189	24	33
%	17.2%	18.12%	30.8%

.....

ANTECEDENTES DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Nº	148	21	23
%	13,52%	15.9%	21.4%

CUADRO RESUMEN



COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

COMENTARIOS

TA Y SEXO

Hemos analizado la TA en varones y mujeres encontrando cifras más elevadas en los varones de 15 a 39 años. A partir de la 4ª década la TAS se iguala en ambos sexos hasta los 80 años.

Estos datos son superponibles a los encontrados por Hamilton y Pickering a lo largo de todas las décadas excepto en los varones de 15 a los 24 años, cuya TAS es inferior a nuestra serie y que TAS de las mujeres de la misma edad es superior. Es llamativo la diferencia de 24 mmHg de TAS superior en las mujeres de 80, sobre la de los varones.

Este hecho podría interpretarse como consecuencia de un peor pronóstico de la hipertensión arterial en el varón, significando una desaparición por complicaciones vasculares de la mayoría de los varones con cifras de TA más elevadas.

En la TAD la diferencia entre ambos sexos, sólo se manifiesta en la 2ª década (siendo más alta la de los varones), y en la 4ª década, cuya cifra más elevada la exhiben las mujeres. En edades posteriores se iguala en ambos sexos.

TA Y EDAD

Ha habido gran controversia sobre la naturaleza de la HAE y el ascenso de la TA con la edad.

En nuestros datos hay un evidente ascenso de la TAS y de la TAD desde la edad más temprana recogida hasta el final de la vida. Incluso si observamos el cambio por periodos de 10 años, hay un ascenso significativo de la 2ª década a la 3ª, de la 3ª a la 4ª, de la 5ª a la 6ª y de ésta a la 7ª, como hemos representado en las figuras 1 y 2. La mayor pendiente es de los 60 a los 69 años en los varones, y de los 50 a los 59 años en las mujeres.

No hemos registrado tensiones por debajo de los 15 años, pero otros autores (Stocks 1924) han estudiado este tema, concluyendo que la TA aumenta progresivamente desde el nacimiento, aunque hay épocas estacionarias, ascendiendo después.

Respecto a la TAD en los varones hemos hallado un ascenso continuo significativo desde los 15 a los 49 años y en las mujeres de los 19 a los 39 años. Estos datos coinciden con los señalados por Pickering en 1954.

No todos los autores apoyan el ascenso de TA con la edad (Maddocks 1961, Boynton 1947). Miall (1967) admite un ascenso en algunos individuos y dependiente de las presiones iniciales: a mayor presión mayor ascenso; sostiene que la edad es sólo uno de los factores que determinan el ascenso de la TA.

Robinson y Bruce 1939, sostienen que la TA no sube con la edad. Excluyendo todos los individuos con TA superior a 140/90

y seguidos durante 10 años no encuentran ascenso de la TA. Este trabajo ha sido objeto de algunas críticas (Pickering 1955); se trata de individuos seleccionados por una compañía de seguros la cual excluye a los que presentan factores de riesgo coronario. En segundo lugar el tiempo de observación es corto.

Para realizar la misma observación de Robinson, hemos excluido a todos los encuestados considerados hipertensos (TA 150/100), y a los limítrofes y hemos analizado los cambios de TA, década por década.

En los varones observamos un ascenso significativo entre los 15-19 años y los 20-29 años, así como de la 3ª década a la 4ª y de la 5ª a la 6ª. La TAD asciende de forma significativa de los 15 a los 29 años. Hay un periodo estacionario de los 30 a los 49 años y asciende valorablemente de la 5ª a la 6ª década.

En las mujeres hay un ascenso progresivo de la TAD de los 15 a los 39 años. A partir de los 50 hay una nueva pendiente ascendente hasta los 80 años, aunque el cambio de la 6ª a la 7ª no es significativo. En el cuadro nº 9 puede apreciarse la significación estadística de los cambios en los 2 grupos.

Según estos datos, a pesar de excluir los portadores de tensiones arteriales más elevadas, hay un ascenso significativo de la TA con la edad.

La distribución de frecuencias de TAS y TAD, en la población norteamericana, en un estudio realizado en 1962,

por el Servicio Nacional de Salud, muestra unos patrones globales superponibles, aunque con algunas diferencias, respecto a la distribución en la muestra de población española estudiada.

La cifra de TA más frecuente de toda la población española encuestada es de 120/80, sin diferencia entre los 2 sexos. Sin embargo al analizar la frecuencia en las distintas décadas, 120 mmHg no es la TAS más frecuente en los varones de 60 a 69 años, sino que sólo representa el 9%; la cifra más frecuente es de 150 mmHg (22.5%). En la 7ª, un 4% tienen 120 mmHg, siendo también 150 la TAS más frecuente. Si aplicamos los límites de normotensión de Robinson y Brucer en la 6ª década, sólo habría un 9% de normotensos y un 4% en la 7ª, lo cual es cuestionable.

Para los menores de 19 años la TAD más frecuente es 60 mmHg, de los 20 a 59 años la más frecuente es 80 mmHg. En la 6ª es de 90 y en las mujeres de 70 a 79 años la TAD más frecuente es 100 mmHg.

Por debajo de los 29 años ninguna de las mujeres españolas encuestadas presenta una TAD de 100 mmHg o superior; en el informe del N.H.S. hay un pequeño porcentaje con esa TAD a los 25 años.

Una de las conclusiones del "National Health Survey" de 1960 a 1962 es que tanto la TAS como la TAD suben con la edad, y su curva de distribución de frecuencias es de aspecto

unimodal, sin clara distinción entre TA normal y anormal.

Aún aplicando unos límites de normotensión arbitrarios como los que nos han servido de base para nuestra clasificación, en el gráfico de distribución (Fig. 12 y 13), observamos, como la curva de los considerados normotensos acaba abruptamente y la de los hipertensos comienza también con una gran pendiente. Otra objeción a estos límites estáticos es el escaso nº de hipertensos que habría de los 20 a los 29 años y el elevado nº a partir de la 5ª década. Hay que descender el límite de normotensión a cifras más bajas en el 2ª década y ascender ese límite, valorando cada historia clínica y familiar de los candidatos a recibir tratamiento hipotensor comprendidos en las últimas décadas.

En resumen, nuestros hallazgos nos hacen coincidir con la opinión de Pickering, al defender que la H.A.E. no es más que una desviación cuantitativa de la normalidad cuya representación gráfica de su distribución de frecuencia es una curva unimodal, y que asciende con la edad. Existe un factor hereditario poligénico y una influencia del medio ambiente condicionando un ascenso más marcado en unas personas que en otras. Establece que a mayor presión arterial más riesgo.

Recientemente, un grupo de discípulos de Pickering han elaborado una teoría común para explicar el ascenso de la presión arterial en individuos normales y en hipertensos esenciales; aquellos con un tiempo de transformación renal

mas corto(intervalo entre el aumento de la PA y el desarrollo de la anomalia renal),y/o un incremento mayor y mas precoz de la presion arterial integrada (media de gran nº de presiones tomadas durante un periodo de 24 horas),tendrian una TA mas alta a una edad determinada(Lever 1977).

HIPERTENSOS

La incidencia de hipertension arterial en esta muestra de poblacion española es del 16.48% ; es similar a la prevalencia en los EE.UU.(15.2% y a la de Escocia(15.6%).Es inferior a la de Australia(23%) y a la del estado de Atlanta en USA(22.6%),donde la poblacion de raza negra es de un 95%.

Un 53.3% de los encuestados son mujeres y el 46.6% son varones.En la 2ª decada hay mas varones hipertensos que mujeres,pero a partir de los 39 años son mas numerosas las mujeres hipertensas en todas las décadas ,excepto en la 7ª.

De todos los encuestados los mas afectados por la hipertension arterial son los comprendidos entre los 50 y 59 años,de ambos sexos.

Si tomamos el nº de hipertensos por decada,la mayor incidencia es a los 80 años.

Es alarmante el nº de hipertensos que aún hoy dia desconocen su enfermedad y por tanto no reciben tratamiento.

De los 309 hipertensos solo conocían su enfermedad 174(56%), y de éstos reviven tratamiento 150, que supone un 48.5% de todos los hipertensos y un 86.2% de todos los que se saben hipertensos.

De los 144 varones hipertensos sólo 55.5% conocía su enfermedad; de éstos hay un 17.5% que aún sabiendo que son hipertensos no se tratan.

En los exámenes realizados en EE.UU. las cifras son similares; el NHS recoge un 57.7% de sujetos hipertensos que conocen su enfermedad y un 35.7% de tratados.

Analizando el nº de hipertensos tratados cuyas cifras se encuentran bajo un nivel satisfactorio, son una minoría. Sólo una 4ª parte(25.2%), de los hipertensos que reciben tratamiento tiene sus cifras tensionales bajo control y supone un 12.2% de todos los hipertensos.

Estas cifras son más desalentadoras que en otros países, aunque en todos se ha denunciado este grave problema; por ejemplo en el mencionado informe del NHS un 45.5% de los que reciben medicación están bajo control, que representa un 16.3% de todos los hipertensos.

Averiguando las posibles causas de este defecto de eficacia del tratamiento hipotensor podemos encontrar varias razones imputables al médico, al paciente y a la Administración Sanitaria, pero no al medicamento ya que hoy día disponemos de potentes drogas hipotensoras.

En nuestro medio, la principal causa de descontrol de las cifras de TA es la irregularidad del tratamiento.

La respuesta más frecuente al ser interrogados por la razón que les motivó a abandonar el tratamiento, es la indicación del médico alegando que sus cifras ya se habían normalizado (42.4%). El otro gran grupo son los que toman los hipotensores solamente cuando tienen cefálea o malestar (24.2%). Los efectos secundarios de los hipotensores como sedación excesiva, impotencia o astenia son también una causa importante en el abandono del tratamiento.

Entre las medidas a tomar para un mejor control de la HA, dentro de un programa de educación sanitaria, se deberá facilitar información sobre el riesgo de padecer AVC y/o infarto de miocardio en los hipertensos no controlados; la hipertensión arterial no suele producir sintomatología. Los hipertensos deben saber que el "mareo", o la "cefálea" que se asocian con hipertensión, no está claro que sean originados por ésta, que son síntomas igualmente frecuentes en personas normotensas y que en definitiva la función tratamiento no es suprimir los síntomas sino prevenir las complicaciones vasculares.

Otro aspecto que debe conocer el paciente hipertenso son los posibles efectos secundarios de la medicación, y ser advertido, que acuda al médico en caso de que aparezcan, en vez de suspenderlo por su cuenta.

De la encuesta realizada por Finnerty(1973),se deducen las principales quejas de pacientes hipertensos;la primera era un excesivo tiempo consumido en la sala de espera(2,5 horas),y la cola en la farmacia,en contraste con los 7 minutos que duraba la entrevista con el médico.

Estos datos son aplicables a nuestro país, donde la media de duración de la consulta con el médico es de 3 minutos.

En la solución de estos problemas está implicado el Ministerio de Sanidad, que a través de una mejor organización de la Medicina Ambulatoria, se desmasificarían las consultas, y se contribuiría a una mayor detección de hipertensos y a un mejor control de los ya conocidos. En esta función también están implicados los médicos, en el momento de recetar el hipotensor más eficaz para cada caso y con menos efectos secundarios, y a ser posible de larga duración, para evitar tomas repetidas a lo largo del día.

También es función del Ministerio promover la formación continuada del médico extrahospitalario, incluyendo actualizaciones en hipertensión arterial y su terapéutica.

Las cifras medias de TA de los hipertensos tratados están todas por encima del límite considerado como control satisfactorio(150/100), excepto en las mujeres de la 4ª década ($140 \pm 13.2 / 91.4 \pm 11.8$ mmHg), y en los varones mayores de 80 años (140/85).

Comparando las cifras medias de TA globales de todos los hipertensos con las cifras de los tratados, observamos que no siempre son más bajas en estos últimos. En los varones tratados de 20 a 29 años, la media de TAS y TAD son superiores a las cifras globales; reciben tratamiento un 33%. En la 7ª década ocurre lo mismo, la cifra de los tratados es superior a la media de TAS de todos los hipertensos de esa década.

El mayor porcentaje de varones sin tratamiento es en los comprendidos entre 40 y 49 años.

Entre las mujeres ninguna de las 7 de 30 a 39 años recibe tratamiento ya que todas desconocían su enfermedad.

De los 17 varones hipertensos de la 3ª década sólo reciben tratamiento un 29.4% y ninguno consigue un control satisfactorio de sus cifras tensionales. Esta década merece especial atención ya que cifras superiores a 150/100 en el varón de 35 años acortan la vida 16.5 años (Pickering 1972).

Ninguno de los varones de 50 a 59 años tiene sus cifras bajo control, a pesar de recibir tratamiento un 65%.

Ante estos hechos el esfuerzo de detección masiva de hipertensos puede resultar esteril sino se consigue el objetivo de reducir las cifras de TA de los hipertensos descubiertos.

AVC Y CARDIACO

Al analizar la incidencia de AVC en los distintos grupos

el más sobrecargado resulta ser el de los limítrofes, tanto personales como familiares.

Un 1.869% de los limítrofes han padecido AVC y entre los hipertensos un 1.515%, ésta mayor incidencia para los primeros podría ser explicada por la ausencia de tratamiento al no ser considerados hipertensos. Estos datos unidos a la gran incidencia (30.8%), de antecedentes familiares de AVC y de hipertensión arterial (21.4%), plantea el beneficio del tratamiento en los limítrofes.

LIMITROFES

Cuando un sujeto presenta en repetidas ocasiones una PA entre los niveles de normotensión y de hipertensión y carece de repercusión visceral se puede considerar que "padece" una hipertensión arterial limítrofe. A la trascendencia patológica y pronóstica de esta entidad se le está dando cada vez más importancia.

La historia natural ha revelado que aproximadamente un 28% de los limítrofes vuelven a tener cifras normales de TA; un 30% desarrollan hipertensión arterial estable en poco tiempo y un 42% permanece con las mismas cifras "borderline" durante muchos años (Wilber 1972).

La prevalencia de hipertensos marginales o limítrofes es alta; por ejemplo en EE.UU. se sabe que hay 18 millones de adultos con TA en el límite (Julius 1977). En nuestro estu-

dio hemos hallado un 8.16%, con un ligero predominio de varones.

Tobian(1974),ha observado la variación del flujo sanguíneo en el antebrazo, las resistencias periféricas y la PA en estudiantes normales y en jóvenes borderline antes y después de un aporte de 400 mEq de Na durante 4 semanas. En los primeros aumenta el flujo, disminuyen las RP y la PA, no se modifica; en los limítrofes, el flujo no se modifica o disminuye, las RP y la PA aumentan. Weiss y Milliez han seguido la evolución hemodinámica espontánea, observando variaciones similares.(1978).

El informe Framingham revela un exceso de mortalidad por enfermedad cardiovascular aún en elevaciones limítrofes de la TA.(Kannel) 1969).

Estas consideraciones nos obligan a vigilar estrechamente a los borderline, pero ¿cuando iniciar el tratamiento?. El paciente deber ser informado de la importancia de vigilarse la TA periódicamente. El tratamiento en este tipo de pacientes se debe individualizar y seleccionar a los de alto riesgo para desarrollar aterosclerosis(hiperlipemia, metabolismo de la glucosa anormal, aumento de ácido úrico, fumador y hábito de vida sedentario), y los que tengan factores predisponentes para el desarrollo ulterior de hipertensión(historia familiar de hipertensión arterial, taquicardia, cifras medias de TA, obesidad y raza),(Julius 1977).

Los sujetos limítrofes con algunos de estos factores positivos se deben someter a tratamiento farmacológico además de las medidas generales como dieta sin sal, ejercicio físico y reducción de peso.

CONCLUSIONES

- 1- No hay límite claro entre la población normotensa y la población hipertensa.
- 2- La TA sube con la edad, en ambos sexos, desde los 15 a los 79 años, incluso excluyendo a los limítrofes y a los hipertensos.
- 3- Existen diferencias tensionales entre ambos sexos. La TAS es significativamente mayor en el varón desde los 15 años a los 39 años. La TAD es mayor en el varón en la segunda década; a partir de los 50 años la TAD se iguala en ambos sexos.
- 4- La cifra de TA más frecuente de todos los encuestados es de 120/80. Al analizarlo por décadas observamos que las cifras medias son más altas a medida que avanza la edad.
- 6- No existe correlación del índice ponderal y la TA.
- 7- La incidencia de limítrofes es del 8.16%.
- 8- La incidencia de hipertensión arterial es del 16.4%. Analizada la incidencia por décadas hay un aumento progresivo con la edad.
- 9- Un 44.5% de los varones entrevistados y 41% de las mujeres desconocían su enfermedad hipertensiva.
- 10- Un 88% de los hipertensos que conocen su enfermedad, reciben tratamiento.
- 11- De los que reciben tratamiento, sólo un 25% tiene cifras de TA consideradas bajo control satisfactorio.
- 12- Entre las causas de irregularidad del tratamiento, el 42% contesta que abandonaron el tratamiento por indicación de su

médico. El 24% responde que toma la medicación sólo cuando tiene cefálea.

13- Para mejorar el control de la hipertensión arterial y prevenir sus complicaciones creemos que debe existir un programa específico insertado en la actual organización sanitaria ambulatoria y hospitalaria que incluya la educación sanitaria del hipertenso y la formación continuada del médico.

2ª PARTE

INTRODUCCIÓN

ALGUNOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y REPERCUSIÓN VISCERAL EN 101 HIPERTENSOS ESENCIALES

- a) Recurso histórico de la renina e importancia en la HA
- b) Consideraciones etiopatogénicas de la hipertensión arterial
- c) Repercusión visceral y pronóstico
- d) Implicaciones terapéuticas

a) Recuerdo histórico de la renina e importancia en la HA

En 1898 Tigersted y Bergman asumen la presencia de una sustancia presora, en perros, al producir hipertensión arterial con la inyección de un extracto crudo de riñón, por lo que la denominaron renina.

Desde entonces diversos investigadores han tratado de identificar esa sustancia, conocer sus efectos, su mecanismo de acción y su origen.

Godblatt(1934), demostró que la constricción de la arteria renal producía hipertensión arterial proponiendo como mecanismo etiopatogénico una disminución del flujo renal con un cierto grado de isquemia; esta experiencia fue reproducida por otros autores(Levy 1938). Sin embargo gran número de trabajos trataban de demostrar un mecanismo humoral, basados en parte en el conocido poder renal de mantener el flujo sanguíneo a largo plazo, a pesar de los cambios de presión de sus arterias, por lo que estos autores(Corcoran 1942, Schoroder 1940, Alpert 1940), concluían que una constricción no extrema de la arteria renal difícilmente podría inducir hipertensión arterial por disminución de flujo. A partir de 1937 comienzan a aparecer publicaciones que ponen en evidencia un mecanismo humoral(Freeman 1937, Blalock 1937), incluso en animales espinales(Kaneko 1964).

El mismo Goldblatt(1937), observa que la extirpación del riñón clampado, cuando la instauración de la HA es reciente y el otro riñón carece de daño vascular, hace desaparecer la hipertensión; experimento corroborado por Pickering(1942).

Parecía claro que el riñón hecho isquémico secretaba una sustancia presora y vasoconstrictora. El paso siguiente era purificarla e incluso aislarla.

Braun-Menéndez y Fasciolo(1940). consiguieron elevar la PA en perros nefrectomizados perfundiendo sangre procedente de venas renales considerablemente estenosadas por breve tiempo. Después de llevar a cabo el estudio farmacológico de la sustancia presora extraída llegaron a la conclusión de que las propiedades químicas y farmacológicas eran diferentes a las de la sustancia descubierta por Tigersted y Bergman, por lo que la denominaron hipertensina.

Esta nueva sustancia es termoestable y produce un rápido ascenso de la TA y no está presente en riñones normales; sin embargo la renina es termolabil y su efecto presor es a más largo plazo. (Braun-Menéndez 1939).

En 1940, simultaneamente los grupos de Page(1940) y Braun-Menéndez, Fasciolo y Leloir (1940), mostraron que la renina es secretada por el riñón y la hipertensina se forma en la sangre a partir de un sustrato llamado

hipertensinógeno. Unos años más tarde ambos grupos de acuerdo deciden unificar las dos nomenclaturas para la misma sustancia, denominándola angiotensina, resumen de angiotonina más hipertensina (Genest 1977).

En 1945, Edman aísla la angiotensina y en 1954, Skeggs obtiene por primera vez angiotensina pura.

McManus(1942), introduce el término de aparato yuxta-glomerular para describir la base antómica del llamado "sistema renina-angiotensina". De Castro(1952) establece la relación entre la mácula densa y la arteriola eferente.

El primer eslabón del sistema renina-angiotensina(SRA), es la renina; al liberarse actúa sobre una α_2 globulina dando lugar a un decapeptido: la angiotensina I, con mínima actividad presora que se transforma en angiotensina II, por acción del enzima convertidor, poseedor de gran capacidad presora.

Pickering y colaboradores(1938), con un método de análisis propio consiguieron demostrar la existencia de renina en el riñon normal y su elevación en el afecto de constricción renal.

Helmer y Hudson(1960), hallan resultados similares proponiendo la medición de renina como un método de identificación de aquellos pacientes cuya hipertensión podría ser curada con cirugía.

En estas primeras fases no todos los resultados son concordantes.

Algunos autores (Peart 1961, Pikens 1965), no encuentran aumentos consistentes de renina en las venas renales de animales de experimentación ni en pacientes afectados de estenosis de la arteria renal. Brown y Cols (1965), en este tipo de pacientes encuentra valores muy elevados y otros cercanos a la normalidad. Lever (1964), describe renina plasmática alta en los conejos en los cuales la constricción de la a. renal había provocado hipertensión, pero no se elevaba en los normotensos.

En la práctica clínica se han ensayado distintos procedimientos para predecir la curabilidad quirúrgica de la hipertensión vasculo-renal. El estudio comparativo de la renina en ambas venas renales con estimulación ha supuesto un avance patológico y pronóstico (Strong 1971). Vaughan, exige unos criterios más rígidos, poniendo de manifiesto una hipersecrección de renina por el lado afecto, una hiposecrección el lado sano y niveles circulantes elevados.

Desde los años 60 se sabe que la renina es producida también en órganos distintos del riñón como son arterias (Jiménez Díaz 1947, Dengler 1956), glándulas adrenales (Ryan 1967), y salivares (Werle 1962), tracto genital femenino (1971), cerebro (Daul 1975), etc... Ha recibido diferentes nombres (renin like substance, enzima formador de angiotensina, enzima extrarrenal), quizá el más apropiado sea el de isorenina.

En el curso de una investigación del enzima convertidor, Genest y colaboradores han descubierto un nuevo enzima capaz de producir Angiotensina II, distinto del enzima convertidor, a partir de un sustrato protéico, sugiriendo el nombre de tonina. (Boucher 1970).

En 1964, JW Conn puso de manifiesto la supresión del sistema renina-angiotensina en los pacientes con aldosteronismo primario, añadiendo un dato de gran interés diagnóstico; Helmer (1964), sin embargo en una serie de 600 hipertensos, encuentra 174 con cifras bajas de renina plasmática, de los cuales sólo unos pocos eran aldosteronismos primarios. Crane (1967) y Küchel (1967), han publicado resultados similares. Con estos hallazgos quedaba planteada la duda de la exclusividad de la renina baja como prueba diagnóstica de aldosteronismo primario.

A partir de entonces comenzaron a proliferar trabajos (Gütierrez Millet 1975, Ledingham 1967, Laragh 1972, José 1970), insistiendo en la necesidad de separar un grupo de pacientes afectados de HAE con niveles bajos de ARP y cuya secrección de aldosterona no se encuentra elevada.

En 1972, J. Laragh publica su teoría bipolar de hipertensión arterial, asumiendo consideraciones etiopatogénicas, pronósticas y terapéuticas, derivadas del nivel de renina plasmática. La hipertensión crónica estaría mantenida por un aumento de los volúmenes plasmático y circulante,

cursando con una renina suprimida por la expansión o bien por una vasoconstricción asociada a un exceso de renina plasmática. Un ejemplo de hipertensión de volumen sería el aldosteronismo primario; de la hipertensión por vasoconstricción sería la hipertensión maligna. Un tercer grupo lo formarían los hipertensos con una interacción inapropiada volumen- tono arteriolar; es el más numeroso y cursa con cifras normales de ARP, pero probablemente altas para el nivel de PA y de perfusión renal.

b) CONSIDERACIONES ETIOPATOGENICAS

I) Subgrupo con ARP alta

Se sabe que la PA está mantenida por 2 factores y puede expresarse en la ecuación: $PA = \text{volumen} \times \text{Vasoconstricción}$. El volumen depende del capital total de sodio, de la aldosterona y de la respuesta renal. El grado de vasoconstricción depende de la angiotensina y de las otras sustancias presoras.

Según la teoría de Laragh, un aumento de la secreción de renina, produce un exceso de angiotensina II, que a su vez estimula la secreción de aldosterona, originando por un lado aumento de la reabsorción de Na y por otro aumentando la sensibilidad vascular a la angiotensina. Esta sustancia según el mencionado autor, tiene capacidad de aumentar la TA por acción directa sobre los vasos y lesionarlos; ahí la mayor repercusión visceral de los hipertensos con ARP elevada.

Sin embargo no todos los autores están de acuerdo con estas teorías; como veremos en el próximo apartado.

II) En el subgrupo con renina baja, descrito por Laragh, la hipertensión de volumen estaría mantenida por un exceso de Na y agua, siendo la ARP próxima a cero. Para explicar esta hipótesis en la HAE, Laragh propuso 4 mecanismos, todos ellos susceptibles de algunas críticas; 1) aumento de la ingesta de Na. De ser cierto, sería eliminada por un riñón normal, aunque hay evidencia de ausencia de hipertensión en comunidades primitivas (Maddocks 1967, Lowenstein 1961, Kaminer 1960), cuya ingesta de sal es muy baja.

2) incapacidad para eliminar el Na; este argumento es válido para los nefrectomizados y para hipertensos en fracaso renal crónico, pero es poco convincente en hipertensión arterial esencial con función renal normal.

3) retención de K por incapacidad de excreción con la consiguiente estimulación de la aldosterona: es susceptible de una crítica similar al apartado anterior.

4) aumento de la secreción de un mineral-corticoide, a favor del cual existen algunos trabajos:

Spark y Melby (1971), encuentran un aumento de la 18 OH-corticosterona en el 50% de los portadores de ARP baja en una serie de hipertensos esenciales. Señalan la bondad de la terapéutica con aminoglutetimide y espironolactona, bloqueante y competidor de la aldosterona respectivamente.

Experimentalmente se ha puesto de manifiesto una capaci-

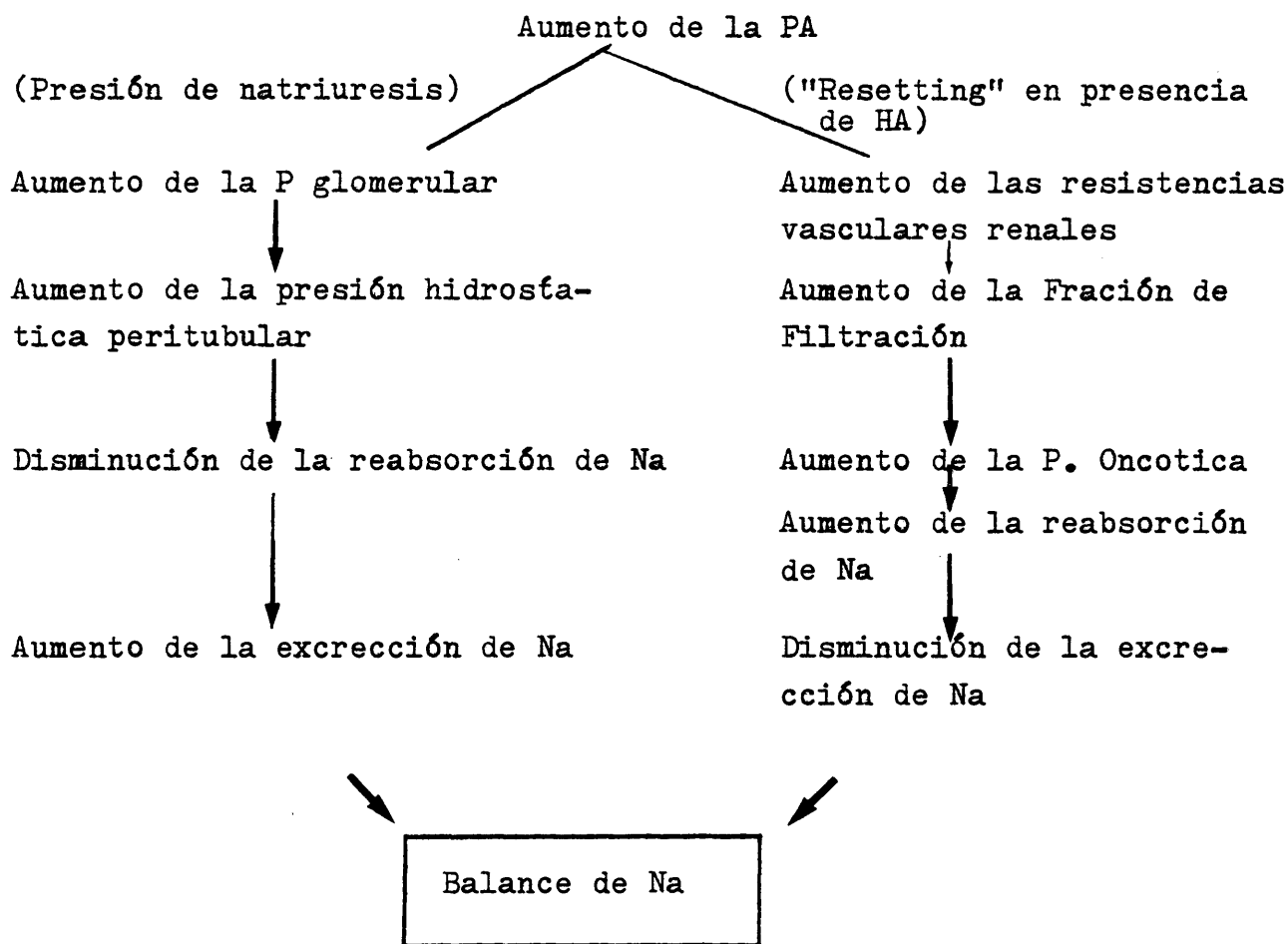
dad para hidroxilar la 18-desoxicortesterona, 3 veces superior en las ratas capaces de desarrollar hipertensión, al ser sometidas a una dieta rica en sal, que en las resistentes a la sobrecarga salina (Dahl 1963).

En 1967, Conn y Cols, publicaron el primer caso de aldosteronismo primario normokaliémico, asociado con un tumor de 5 mm. de diámetro, sugiriendo que representaba una fase temprana del A. P. clásico. A continuación propusieron que el síndrome llamado "HAE con renina baja", era una manifestación precoz de AP aún en presencia de valores normales de aldosterona. Desde entonces se ha buscado con insistencia un mineral-corticoide que fuera responsable de la HA y del descenso de la ARP.

Genest (1972), ha comprobado el aumento de 18-OH-corticosterona en algunos hipertensos hiporreninémicos.

Sin embargo, la premisa de base de la hipótesis de Laragh la hipervolemia, no ha sido confirmada por algunos autores. Shaleckamp y Col (1974), han medido volúmenes plasmático y extracelular y el NaE (Sodio intercambiable), (lebel 1974), en sujetos normales y en hipertensos esenciales con renina normal y baja, encontrando valores normales en todos y sin diferencias significativas entre sí. En pacientes con AP no tratado han encontrado valores de NaE muy elevados que se han normalizado con tratamiento quirúrgico o con espironolactona. Concluyen que la supresión de la renina plasmática no es debida a la retención de sodio con expansión de volumen.

Estos autores de la unidad hipertensiva de Glasgow, en colaboración con Shaléckamp de Rotterdam (Brown 1974), ofrecen una alternativa para explicar la normalidad del capital de Na, el descenso de la renina y la hipertensión arterial. Sostienen que, el NaE se mantiene constante al haber un equilibrio entre la presión de natriuresis y un aumento de la reabsorción de Na, debido a una mayor presión oncótica en el túbulo renal:



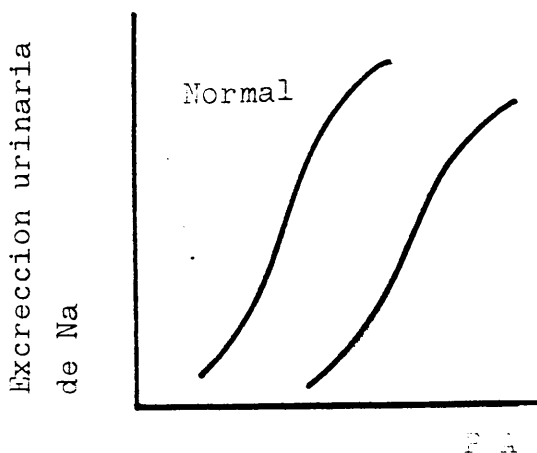
Según esto la pérdida de sodio por el aumento de la presión hidrostática sería compensada por la retención de Na, a consecuencia del aumento de las resistencias pre y postglomerulares. Hasta hace pocos años se venía aceptando un

aumento de las resistencias postglomerulares en hipertensos; hoy se sabe que la preglomerular tambien esta aumentada, segun ha podido demostrar Lowenstein(1970), midiendo la resistencia de los capilares pre y postglomerulares en sujetos normotensos y en hipertensos.

Es conocida la inhibicion de la liberación de renina por un aumento de presion en los vasos glomerulares(Davis 1973) ese aumento conduce a una elevación de la FF, favoreciendo una mayor presion oncótica que incrementa la reabsorcion de Na y agua.

Guyton y cols. han resaltado la importancia de la presion de natriuresis como mecanismo regulador de la PA a largo plazo y han observado el "reajuste renal" en experiencias con animales al extirpar un fragmento de tejido renal(Douglas 1964).

Como mencionamos anteriormente, uno de los posibles mecanismos de produccion de hipertension arterial es una incapacidad renal para excretar la cantidad adecuada de Na y agua,



a niveles normales de presion arterial, entonces debido al efecto presor del Na, la PA sube hasta el nivel necesario para eliminar el exceso de Na y restablecer el balance(resetting), desplazandose la curva de la relacion Na-Presion hacia la derecha.

Muchos autores consideran la anomalía renal como una consecuencia de hipertensión; unos pocos, entre ellos el grupo de Glasgow, sugieren la participación de esta anomalía como factor causal o contribuyente de la HAE. El ascenso inicial de PA es producido por un estímulo extrarrenal, probablemente un aumento de actividad del SNA, afectando al riñón que mantiene después la HA aunque la causa desaparezca.

C) REPERCUSIÓN VISCERAL Y PRONÓSTICO

Uno de los puntos más conflictivos en la hipótesis de Laragh, han sido sus implicaciones pronósticas. Defiende una considerable protección en la repercusión vascular (cerebral y cardíaca), de la hipertensión crónica en los pacientes con renina baja. Efectivamente sus estudios estadísticos muestran una incidencia nula de complicaciones vasculares en sus pacientes hiporreninémicos (Brunner 1972). Como consecuencia sólo considera la necesidad de un tratamiento precoz y enérgico en los otros dos grupos (normo e hiperreninémicos).

Hay algunas publicaciones que no encuentran esa protección en los hiporreninémicos (Sbhash 1975, Genest 1973). La incidencia de ARP baja entre los hipertensos de raza negra es alrededor del 50% (Helmer 1965), superior a la media de los blancos; sin embargo los negros no sólo no padecen menos accidentes vasculares sino por el contrario es bien conocida la severidad de la hipertensión en ellos, siendo citada por Merrill, la raza negra

como uno de los factores de mal pronóstico en HAE(Harrison 1975).

Finnerty y Cols(Mroczek 1973),estudian la incidencia de AVC y ataques cardiacos en 371 negros,en relación a su nivel de renina,no encontrando a los hiporreninémicos protegidos de estas complicaciones.Otros estudios en pacientes blancos han llegado a las mismas conclusiones(Doyle 1973).

d) Implicaciones terapéuticas

Bülher y Laragh encuentran una correlación directa entre el descenso de la PA y el nivel de ARP en los hipertensos tratados con propranolol,encontrando un mayor nº de respuestas entre los hiperrreninémicos,sin encontrar efecto alguno en los que presentan una ARP baja(Laragh 1973).Son muchos los trabajos(Zacharias 1972, Bülher 1973),que abogan por una efectividad hipotensora del propranolol,y sin duda la terapéutica propuesta por Laragh ha significado un paso hacia una sistematización del tratamiento hipotensor con fundamento fisiológico;sin embargo la eficacia de los beta-bloqueantes y las bases etiopatogénicas en las que se fundamenta su utilización han sido motivo de controversia.

Muchos autores(Bravo 1975,Lewis 1976,Prichard 1964 y 1966),han puesto de manifiesto la disociación entre los efectos hipotensor y supresor de renina,del propranolol;una dosis oral disminuye la ARP en 4 horas y la TA ni se modifica.El pindolol reduce la TA y no altera el nivel de ARP.En un tratamiento prolongado no hay correlación entre la disminución de la TA y la ARP(Bravo 1975),todo ello hace cuestionable el mecanismo hipotensor del propranolol a través de la renina.



Respecto a la potencia hipotensora del propranolol también ha habido hallazgos contradictorios. Hay muchas publicaciones donde no se condigue el efecto hipotensor del propranolol (Waal 1966, Richardson 1968, Paterson 1966), este fallo se ha atribuido a dosis bajas (Humpheys 1968), y a falta de utilización concomitante de un diurético.

Para Laragh la angiotensina tiene un poder vasculotóxico directo independiente de la magnitud de la presión arterial; por esa razón propugna el propranolol, como terapia hipotensora, unido a una menor incidencia de efectos secundarios, respecto a los diuréticos. Esta aseveración ha sido objeto de algunas críticas; hay evidencia de que la angiotensina no es agente vasculotóxico sino se acompaña de hipertensión arterial (Kaplan 1975). El calcio de Na influye definitivamente en la capacidad presora de la angiotensina. Infundiendo esta sustancia a sujetos no hipertensos, se ha observado una disminución del efecto presor al someter a los estudiados a deplección salina (Oelkers 1974). Un ejemplo conflictivo es el embarazo, que fisiológicamente cursa con renina elevada y normotensión (Brown 1963). La Administración de Veteranos en su famoso estudio multicéntrico, ha demostrado que el descenso de la TA reduce la mortalidad y la incidencia de AVC en hipertensos; la piedra angular del tratamiento fueron los diuréticos solos o asociados a otros hipotensores, cuyo efecto "hiperreninemiante" es bien conocido.

MATERIAL Y MÉTODOS

PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS

En 1975 se comienza un estudio prospectivo, en pacientes hipertensos de ambos sexos, por encima de los 20 años. Todos fueron sometidos a un protocolo para descartar las causas conocidas de hipertensión arterial; los hipertensos esenciales se incluyeron en el estudio y se les determinó la actividad de renina plasmática (ARP).

PROTOCOLO DE ESTUDIO DE PACIENTES HIPERTENSOS

Nombre, dirección y teléfono

Fecha en que se inicia el estudio

Resumen de la historia clínica, especificando la duración conocida de la HA y los tratamientos recibidos previamente.

Exploración clínica habitual incluyendo la presión arterial en decubito y en ortostatismo y los pulsos periféricos.

Fondo de ojo

DATOS ANALÍTICOS

SANGRE

Sistemático de sangre. Colesterol, ácido úrico, proteínas totales y BUN se determinaron mediante el auto-analizador SMA-12.

Los iones sodio y potasio con el fotómetro de llama

I.L. 143 y el cloro por el clorímetro de Buchler Cottle.

ORINA

Sistemático de orina, incluyendo pH, densidad, sangre, proteínas. Sedimento en fresco al microscopio óptico y recuento en cámara de Addis.

Se hicieron determinaciones de ácido vanilmandélico por el método de Sunderman y de catecolaminas.

También se hallaron los 17 cetos y 17-hidroxicorticosteroides (Método de Mellinger y Dreker).

ACLARAMIENTO DE CREATININA por el método de Doolan.

Se ha considerado valorable en sentido patológico una proteinuria superior o igual a 0.5 gramos/litro. En el sedimento en fresco a partir de 10 leucocitos por campo, o bien 5 millones de hematies en el recuento de Addis.

DATOS RADIOLÓGICOS

Radiografía posteroanterior de tórax. Abdomen simple .
Pielografía intravenosa minutada (1, 3, 5, y 25 minutos).
Arteriografía o venografía renal en los casos que se considere indicada.

ELECTROCARDIOGRAMA, siguiendo los criterios habituales de HVI (Chung 1974).

Fondo de OJO: para valorarlo se ha utilizado la clasificación de Keith, Wagener y Barker (1939).

ARP.

Se ha utilizado el método de Haber modificado (1973), por Casado Pérez. A 93 pacientes se les determinó tras

estimulación con 40 mgr. de Furosemida y 3 horas de ambulaci6n;a los 8 restantes debido a la severidad de su hipertensi6n se hizo la extracci6n en decubito y despu6s de 8 horas de reposo.A todos se les habfa retirado la medicaci6n una semana antes.Un 35% permaneci6 ingresado y el resto fueron estudiados ambulatoriamente.

AVC

Para diagnosticar a los hipertensos de AVC,hemos seguido los criterios m6nimos seguidos en el estudio de la poblaci6n de Framingham(Kannel 1970).

Como criterio de "angor-pectoris" se han seguido los de Braunwald(1974) y para diagnosticar electrocardiograficamente de infarto de miocardio se han tomado los de Friedman(1971).

Inicialmente estudiamos a 106 hipertensos considerados esenciales;posteriormente tuvimos que excluir a 5 por encontrar datos sospechosos o definitivos de HA secundaria,son los siguientes enfermos: MGA al practicarle puncci6n biopsia renal presentaba una nefropatfa intersticial.EAF fue excluido por descubrirle una coartaci6n de aorta leve.IFF,en puncci6n biopsiarenal presentaba histologfa compatible con nefropatfa intersticial.SAC tenfa litiasis renal e hidronefrosis.Y MAC tambi6n nefropatfa intersticial.

Hemos hallado las medias y las desviaciones estandar de los datos bioqu6micos mencionados de los 101 hipertensos.Para

averiguar la significación estadística de los resultados se ha utilizado el test de la "t" de Student. Y para resaltar las diferencias en la repercusión visceral el método de χ^2 .

Los 101 hipertensos han sido clasificados en 3 grandes grupos según su nivel de ARP; hemos llamado grupo I a los que presentan renina baja, es decir inferior a 3.00 ng/ml/h. grupo II a los portadores de ARP normal, cuyas cifras oscilan entre 3.00 y 16.08 ng/ml/h. El grupo III está formado por los que tienen una ARP elevada, superior a 16.08 ng/ml/h, son los hipertreninemicos.

A continuación se han reclasificado respecto a su función renal, considerando un grupo aparte los pacientes con un filtrado glomerular inferior o igual a 70 ml/mto.

Se han comparado los resultado globales, de los 101 hipertensos con el grupo de hipertenso con F.G. normal y posteriormente se compara estadísticamente los datos de ambos grupos: los portadores de insuficiencia renal y los que tienen F.G. normal.

Una tercera clasificación se ha hecho respecto a la incidencia de accidentes vasculares cerebrales y cardiacos, comparando al grupo que ha padecido estas complicaciones con el que no las ha padecido.

Los cálculos matemáticos se han realizado en una calculadora marca Olivetti programa 101 y en una Casio Fx-29.

RESULTADOS

A)

Según la ARP los 101 hipertensos están distribuidos de la siguiente forma: 29 pacientes (28.7%), presentan una ARP disminuída, 51 (50,4%), tienen ARP normal, y 21 (20%), tienen ARP elevada. (Fig.1).

GRUPO I (ARP BAJA):

1- Está formado por 13 varones y 16 mujeres, cuyas edades oscilan entre los 31 y 67 años, con una edad media de $48,56 \pm 7,3$ años. Todos están por encima de los 39 años (Tabla 1).

2- ARP: la media es de 1.6 ± 0.5 ng/ml/h.

3- TENSION ARTERIAL:

La media de TAS es de 182.3 ± 24 , la TAD es de 116.2 ± 9.7 la TAS más alta era de 240 y la más baja de 150 mmHg. Las tensiones diastólicas extremas eran de 140 y 100 mmHg.

4- DATOS BIOQUÍMICOS EN SANGRE:

valor hematocrito la media es de 44.1 ± 5.13 siendo el menor de 32 y el mayor de 57.

colesterol: 228.9 ± 39.2 , oscilando entre 170 y 300 mgr.

ac. úrico: 6.69 ± 2.27 mgr/ con un rango entre 5 y 11.2.

iones: La media de las concentraciones de sodio es de 142.

6 ± 4.41 mEq/l y la media de potasio es de 3.95 ± 0.4 mEq/l.

El sodio más alto es de 150 y el más bajo de 130.

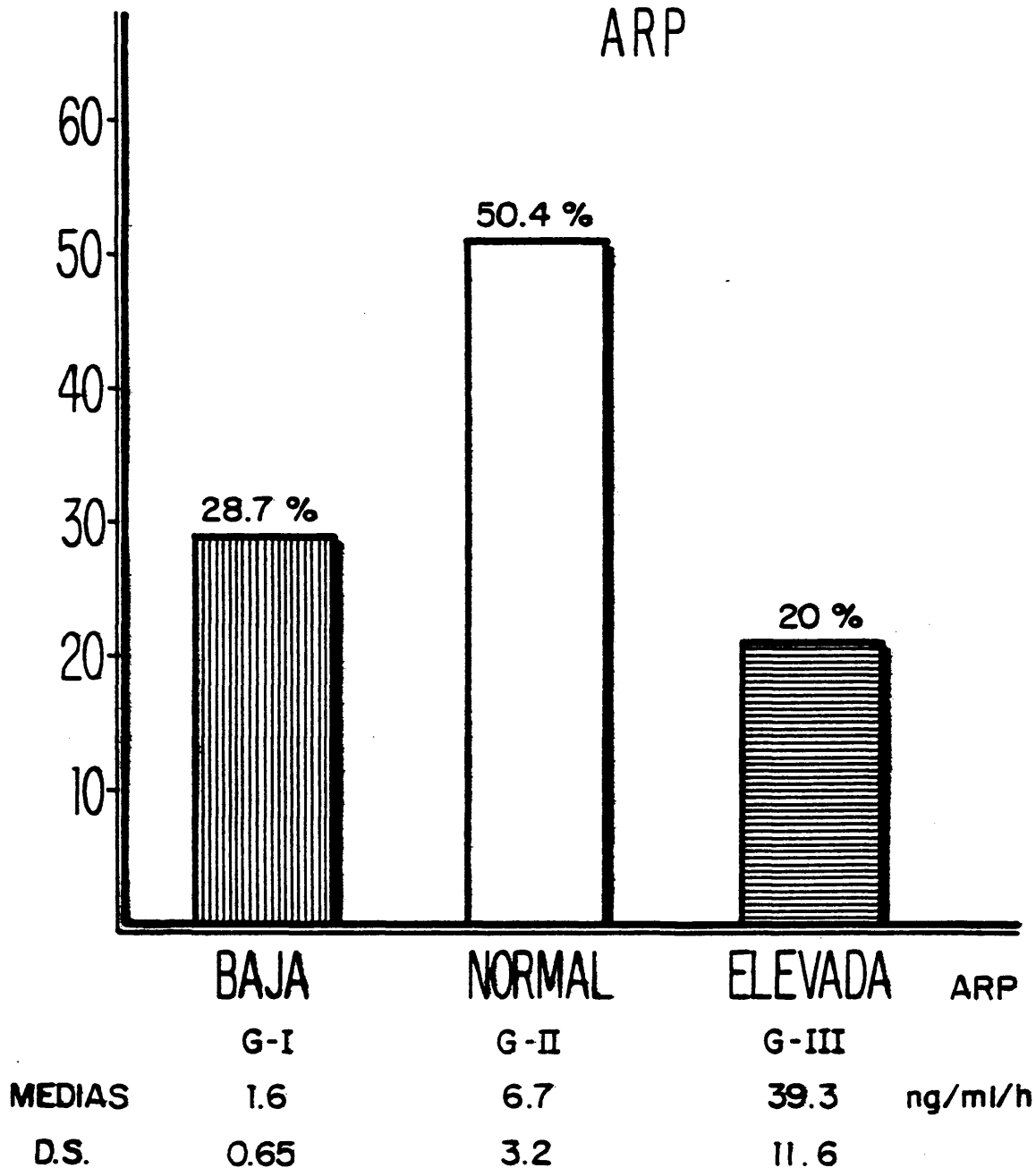
5- TIEMPO CONOCIDO DE EVOLUCIÓN:

Ha resultado una media de 6.2 ± 6.9 años con un error estándar de 1.2.

Fig. 1

CLASIFICACION DE 101 HIPERTENSOS ESENCIALES SEGUN SU NIVEL DE ARP

Nº PACIENTES



6- REPERCUSIÓN VISCERAL

a) ECG: hay 16 pacientes(55.1%),con signos de hipertrofia ventricular izquierda(H VI).

b) RADIOGRAFÍA DE TÓRAX: 9 hipertensos(31%),tienen elongaion aortica,apareciendo un ateroma calcificado en PMF. Se observa imagen sugerente de HVI en 13(44%).

c) FONDO DE OJO: hay 10 con grado I (40%),12 con grado II (48%);2 con grado III(8%) y 1 con grado IV (4%).

d) REPERCUSIÓN RENAL:

sedimento: Hay hematuria en 4 pacientes y proteinuria en 5.

la creatinina media es de 1.12 ± 0.30 mgr. oscilando entre 0.6 y 1.8 mgr.

el aclaramiento de creatinina: es de 84.55 ± 20.2 ml/mto.

e) ACCIDENTES CEREBROVASCULARES Y CARDIACOS:

Ningún paciente había padecido AVC,2 había tenido episodios de ICC y 5 tenían cardipatía isquémica.

f) ENCEFALOPATÍA HIPERTENSIVA:

2 hipertensos habían presntado encefalopatía en algún momento de su evolución

GRUPO II(ARP normal)

1
II Son 20 mujeres y 31 varones,de edades comprendidas entre 30 y 60 años,con una media de 41.6 ± 10.4 años.

2
II ARP: la media es de 6.7 ± 3.2 ,oscilando entre 3.4 y 15.2 ng/ml/h.

3_{II} TENSIÓN ARTERIAL:

La media de TAS es de 186.7 ± 28.5 , encontrando como TAS máxima 280 mmHg y como mínima 140. La TAD media es de 121.7 ± 14.4 . La TAD más elevada es de 150 y la más baja de 100 mmHg.

4_{II} DATOS BIOQUÍMICOS EN SANGRE:

Valor hematocrito; 43.5 ± 5.5 , oscilando desde 29 a 54.

Colesterol medio es de 219.2 ± 34.1 mgr% con un rango de 150 a 275 mgr%.

El ácido úrico medio es de 7.24 ± 1.8 , comprendiendo cifras desde 5 a 10.8 mgr.

IONES: El Na medio es de 142.1 ± 4.1 y el potasio de 3.95 ± 4.5 .

5_{II} TIEMPO CONOCIDO DE EVOLUCIÓN DE HA

La media es de 4.8 ± 4.88 años

6_{II} REPERCUSIÓN VISCERAL

a) ECG: de los 51 pacientes hay 28 con signos de HVI y 14 con alteraciones de la repolarización.

b) radiografía de tórax; 22 tienen cambios compatibles con HVI.

c) Fondo de ojo: hay 12 pacientes (27%) con grado I, 22 pacientes (47%) con grado II, 7 con grado III (15%), y con grado IV (9%).

d) REPERCUSIÓN RENAL:

-hay hematuria en 10 pacientes y proteinuria en 14 pacientes.

-La creatinina media en sangre es de 1.67 ± 1.41 mgr.
con un error estadar de 0.19. Oscila entre 0.80 y 8.5 mgr.

-El C.Cr. medio es de 72 ± 35 ml/mto con un error estandar de 5.36.

e) ACCIDENTES CEREBROVASCULARES

4 hipertensos habían padecido AVC, 2 de ellos transitorio y los otros 2 con hemiplegia.

No se ha recogido historia de ICC en ninguno de los pacientes de este grupo.

En 4 había historia de cardiopatía isquémica.

f) Encefalopatía hipertensiva; sólo había sido patentemente en un hipertenso.

GRUPO III(ARP elevada)

1 Está formado por 16 varones y 5 mujeres, la edad media
III es de 39.3 ± 11.6 , siendo el más joven de 20 años y el mayor de 60. (Fig. 2).

2 ARP:

III La ARP media en los 14 pacientes que recibieron estímulo con furosemida y deambulación fue de 28.07 ± 22.5 ng/ml/h y de 9.96 ± 3.51 ng/ml/h en los 7 pacientes cuya muestra de sangre se tomó tras 8 horas de reposo y en decubito.

3 TA:

III La media de TAS es de 200.2 ± 34 mmHg y la TAD de 129.7 ± 18 mmHg. Las TAS extremas son de 300 y 150 mmHg.

4 DATOS BIOQUÍMICOS EN SANGRE:

III

Valor hematocrito es de 39.6 ± 9.1 , en los 15 enfermos que se analizó.

El colesterol: medio en 17 pacientes es de 225.58 ± 34.1 mg. El ácido úrico es de 7.85 ± 2.05 , en 19.

El Na medio es de 141.47 ± 6.9 mEq/l y Cl de 3.89 ± 0.37 mEq/l.

5 TIEMPO CONOCIDO DE EVOLUCIÓN DE LA H.A.

III

Ha resultado una media de 4.8 ± 5.4 años con un error estandar de 1.1.

6 REPERCUSIÓN VISCERAL

III

a) ECG: 15 hipertensos tienen HVI

b) radiografía de tórax: 10 pacientes presentan imagenes sugerentes de HVI.

c) Fondo de ojo: hay 3 pacientes con grado I(15%), 5 con grado II(26%), 9 con grado III(47%) y 2 con grado IV(10%).

d) Repercusión renal:

-hematuria en 10 hipertensos(47%)

-proteinuria en 8(38%)

-la creatinina media es de 2.79 ± 3.05 mgr.

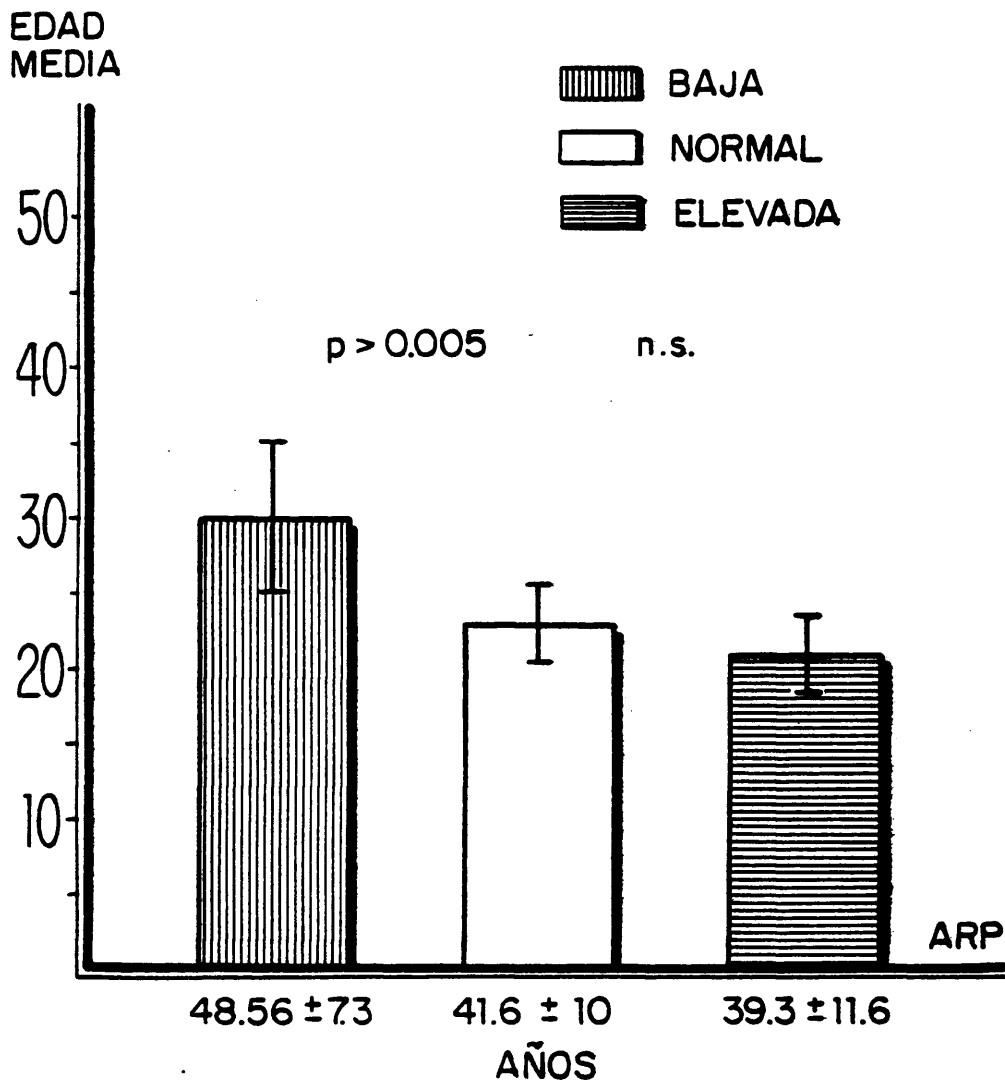
-el C.Cr. medio es de 61.8 ± 41.7 ml/mto, oscilando entre 164 y 5 ml/mto.

e) Ningún paciente refería historia de AVC y sólo 1 había padecido infarto de miocardio.

f) Ninguno tenía historia de encefalopatía hipertensiva.

FIG. 2

EDAD EN LOS 3 SUBGRUPOS DE ARP



B) COMPARACIÓN DE LOS DATOS OBTENIDOS EN LOS TRES GRUPOS

1-2-EDAD Y ARP.

La edad media del grupo I es superior significativamente a la del grupo II($p < 0.0005$). La edad media del grupo con renina alta(III) es inferior a la del grupo con ARP normal(II). (Fig 2).

Al analizar la relación de los niveles con la edad, a lo largo de las distintas décadas, observamos la ausencia de hipertensos con ARP descendida de los 20 a los 29 años, sin embargo en la década de los 50 hay 7 pacientes (35%), con ARP descendida, y 4 pacientes de los 60 a los 69 años, representando un 57.1% de los hipertensos de esa edad(Tabla 1).

3- TENSIONES ARTERIALES Y NIVELES DE ARP

ARP	BAJA	NORMAL	p <	ALTA	p <
TAS	182 mmHg	186.7	ns	200.2	0.05
ds	24	28.5		34.5	
TAD	116.2	121.7	0.05	129.7	0.05
ds	9.7	14.4		18	
Nº	29	51		21	

La TAS es significativamente superior en los hipertensos con ARP elevada, así como la TAD. No hay diferencia valorable

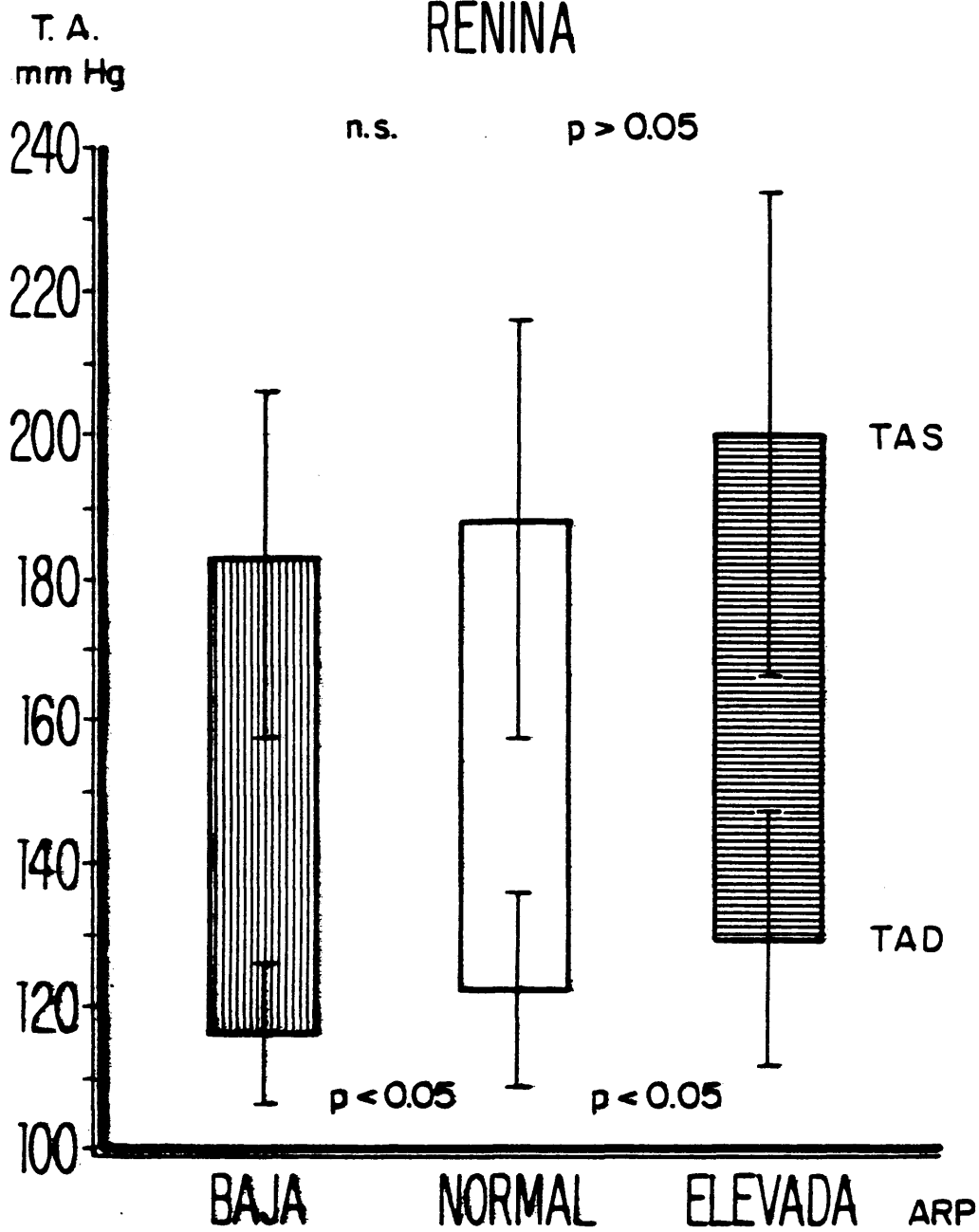
TABLA N^o 1

EDAD Y ARP

ARP	20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		AÑOS
	N ^o	%	N ^o	%	N ^o	%	N ^o	%	N ^o	%	
BAJA	0	0	5	26.3	14	33.3	7	35	4	57.1	
NORMAL	7	53.8	12	63.1	18	42.8	11	55	2	28.2	
ALTA	6	46.1	2	10.5	10	23.8	2	10	1	14.2	

FIG. 3

T.A. EN LOS 3 SUBGRUPOS DE RENINA



entre la TAS de los grupos I y II aunque es mayor en este último.

En la TAD hay una diferencia significativa entre estos grupos.(Fig. 3).

4-DATOS BIOQUÍMICOS EN SANGRE

ARP:	BAJA	p	NORMAL	p	ALTA
V.Htco.	44.1 \pm 5	ns	43.5 \pm 5	< 0.0125	39.6 \pm 9
Colesterol	228.9 \pm 39.2	ns	219 \pm 34	ns	225 \pm 40.5
Ac.Úrico	6.69 \pm 2.27	ns	7.24 \pm 1.8	ns	7.85 \pm 2.05
Sodio	142 \pm 4.1	ns	142.6 \pm 4.4	ns	141.4 \pm 6.9
Potasio	3.95 \pm 0.4	ns	3.95 \pm 0.45	ns	3.89 \pm 0.37

La única diferencia significativa es un menor valor hematocrito en el grupo con ARP elevada.(Fig. 4 y Fig 5).

5- Tiempo conocido de evolución de la HA

Es ligeramente superior en el grupo I,pero estadísticamente la diferencia no es significativa.

6- REPERCUSIÓN VISCERAL

a) ECG

ARP	HVI	%	P
BAJA	16	55.1	ns
NORMAL	28	70	ns
ALTA	15	75	ns

Fig. 4

DATOS BIOQUIMICOS EN LOS
3 SUBGRUPOS DE ARP

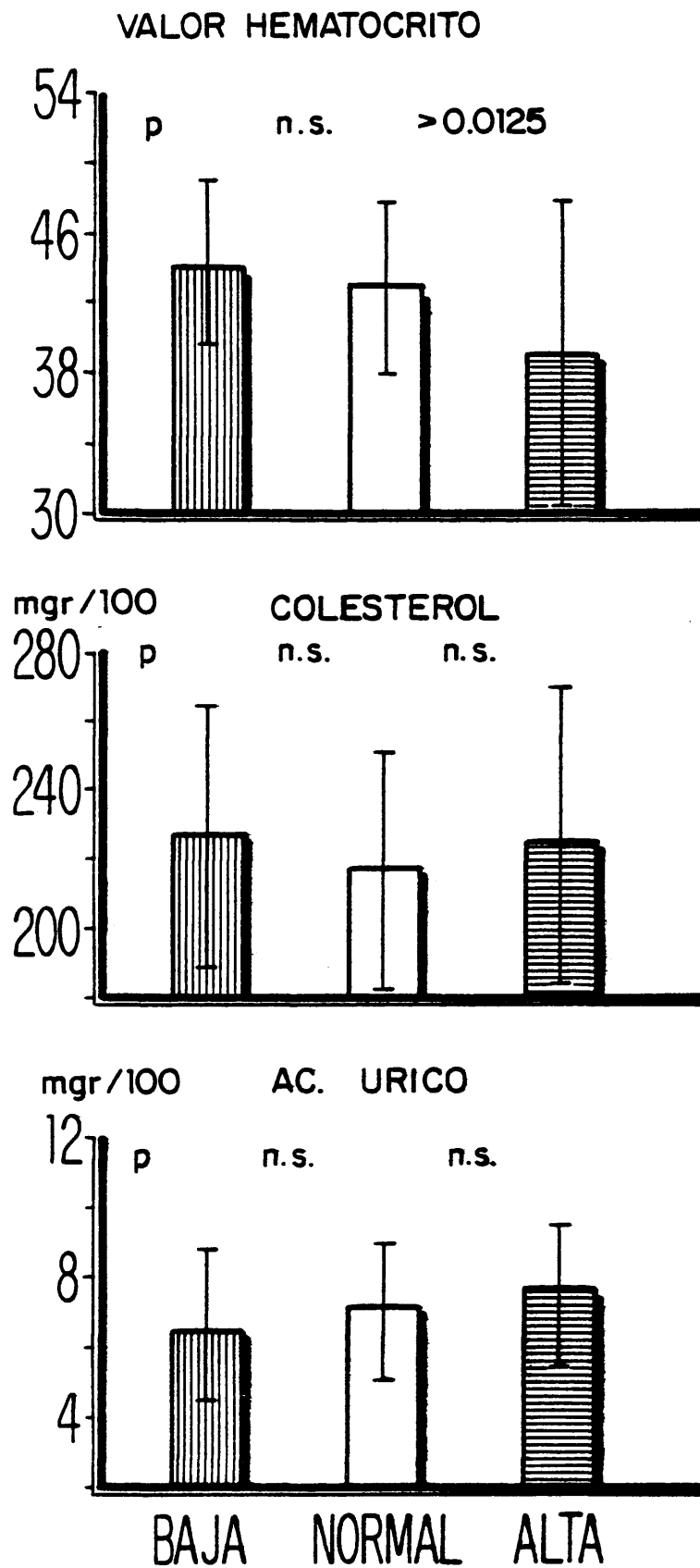
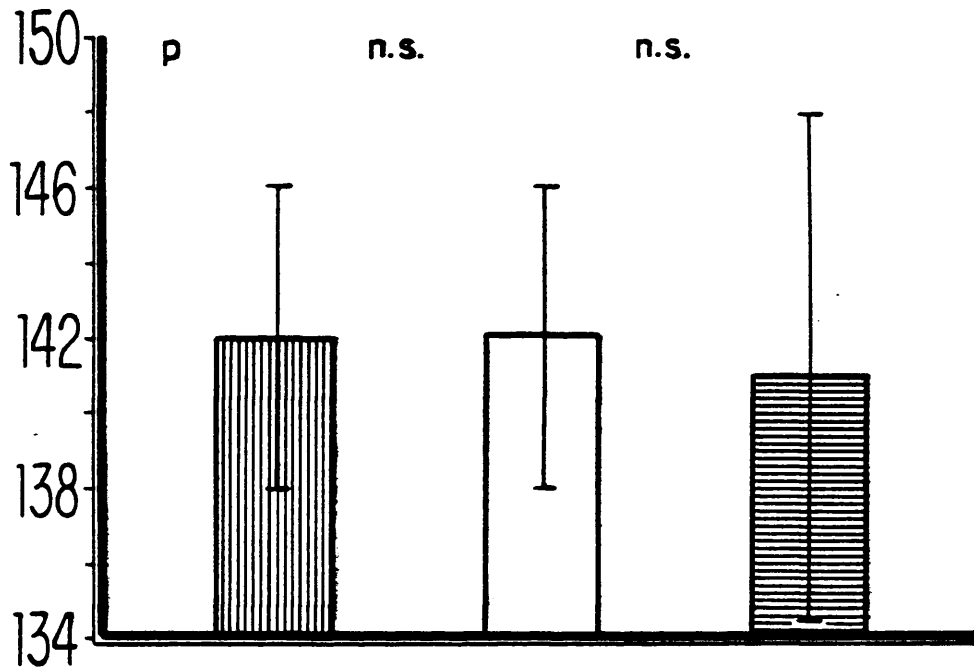


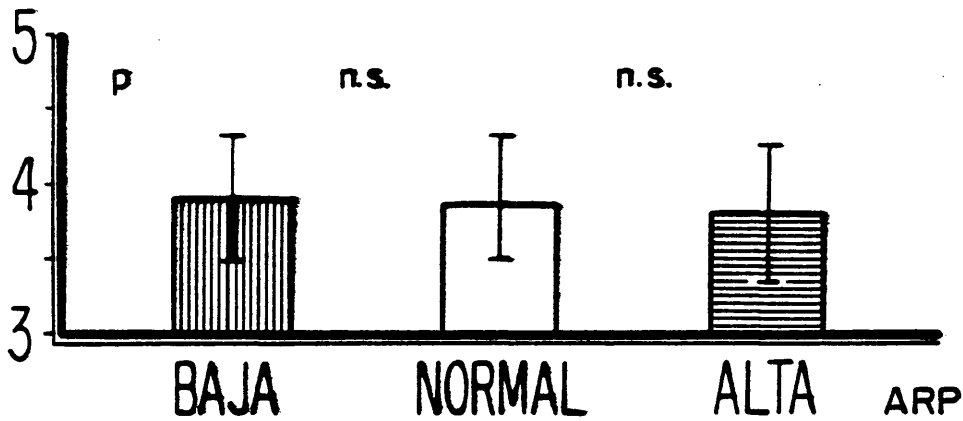
Fig. 5

IONES EN LOS 3 SUBGRUPOS DE ARP

Na mEq/l.



K mEq/L



La mayor incidencia de HVI se da en el grupo III, sin embargo aplicando el método de significación estadística χ^2 , no hay diferencia significativa entre los 3 grupos.

b) Radiografía de tórax

ARP	HVI	%	p
BAJA	12	46.15	ns
NORMAL	21	52.5	ns
ALTA	10	50	

c) FONDO DE OJO

GRADO	I	%	II	%	III	%	IV	%
BAJA	10	40	12	48	2	8	1	4
NORMAL	12	27	21	47	7	15	4	9
ALTA	13	15	5	26	9	47	2	10

ARP

Las afectaciones más severas del fondo de ojo son más frecuentes en el grupo con ARP elevada.

d) REPERCUSIÓN RENAL

ARP	Hematuria	%	p	Proteinuria	%	p
BAJA	4	16.6		5	20.8	
NORMAL	10	20.4	ns	14	28.5	ns
ALTA	10	47.6	<0.05	8	38.09	<0.01

Los pacientes del grupo III (ARP elevada), tienen una afectación renal más importante que los otros 2 grupos.

ARP	mgr %			ml/mto		
	Creatinina	ds	p	Aclaramiento de Cr.	ds	p
BAJA	1.15	0.30		81.5	24	
NORMAL	1.67	1.41	< 0.05	72.35	35	ns
ALTA	2.79	3.05	< 0.025	61.8	41.7	ns

e) Historia de AVC, Cardiopatía isquémica o ICC

ARP	AVC	%	Cardiopatía isquem.	%
BAJA	0	-	5	17.4
NORMAL	4	7.4	4	8.5
ALTA	0	-	1	4.76

ARP ACCIDENTES VASCULARES (Cerebrales y cardiacos)

	Nº	%
BAJA	7	31.8
NORMAL	8	18.6
ALTA	1	4.76

Ninguno de los pacientes con ARP baja sufrió AVC, sin embargo es el grupo con la mayor incidencia de complicaciones cardiacas (31.8%). Aplicando χ^2 no hay diferencia significativa en la incidencia de complicaciones vasculares en ninguno de los 3 grupos.

C) ANÁLISIS DE LOS HIPERTENSOS EN RELACIÓN A SU FUNCIÓN RENAL, comparando a los que tienen FGN con todos globalmente.

Debido a las interrelaciones de ARP y la función renal hemos excluido a los pacientes con un filtrado glomerular inferior o igual a 70 ml/mto, observando las modificaciones respecto a los valores ya expuestos.

1) EDAD

EDAD

ARP	TODOS		F.G. Normal	
	Años	Nº pac.	Años	Nº pac.
BAJA	48.56 \pm 7.3	29	48.32 \pm 8	25
NORMAL	41.6 \pm 10.4	51	42.43 \pm 10.9	32
ALTA	39.3 \pm 11.6	21	37.8 \pm 13.3	10

La edad no sufre variaciones significativas al excluir a los insuficientes renales.

2) ARP

En el grupo I han quedado 25 pacientes, es un 36.3% frente a un 28.7% obtenido del análisis global anterior. El grupo II ha disminuido a 32, conservando el mismo porcentaje relativo y en el grupo III han quedado los pacientes que re-

presenta un 15.14%, del total de hipertensos con ARP elevada, y I.R. normal frente a un 20% en la valoración inicial sin tener en cuenta la función renal.

3) TENSIÓN ARTERIAL

ARP	TAS(mmHg)				TAD(mmHg)		
	Todos	F.G. normal	p		Todos	F.G. normal	p
BAJA	182.3 \pm 24	180.8 \pm 22	ns		116 \pm 9.7	115.4 \pm 10	ns
NORMAL	186 \pm 28.5	179.5 \pm 24	ns		121 \pm 14	117.7 \pm 13	ns
ALTA	200 \pm 34	193.5 \pm 23	ns		129.7 \pm 18	121 \pm 14	ns

Todas las medias de TA descienden al excluir a los portadores de insuficiencia renal, pero la variación no tiene significación estadística.

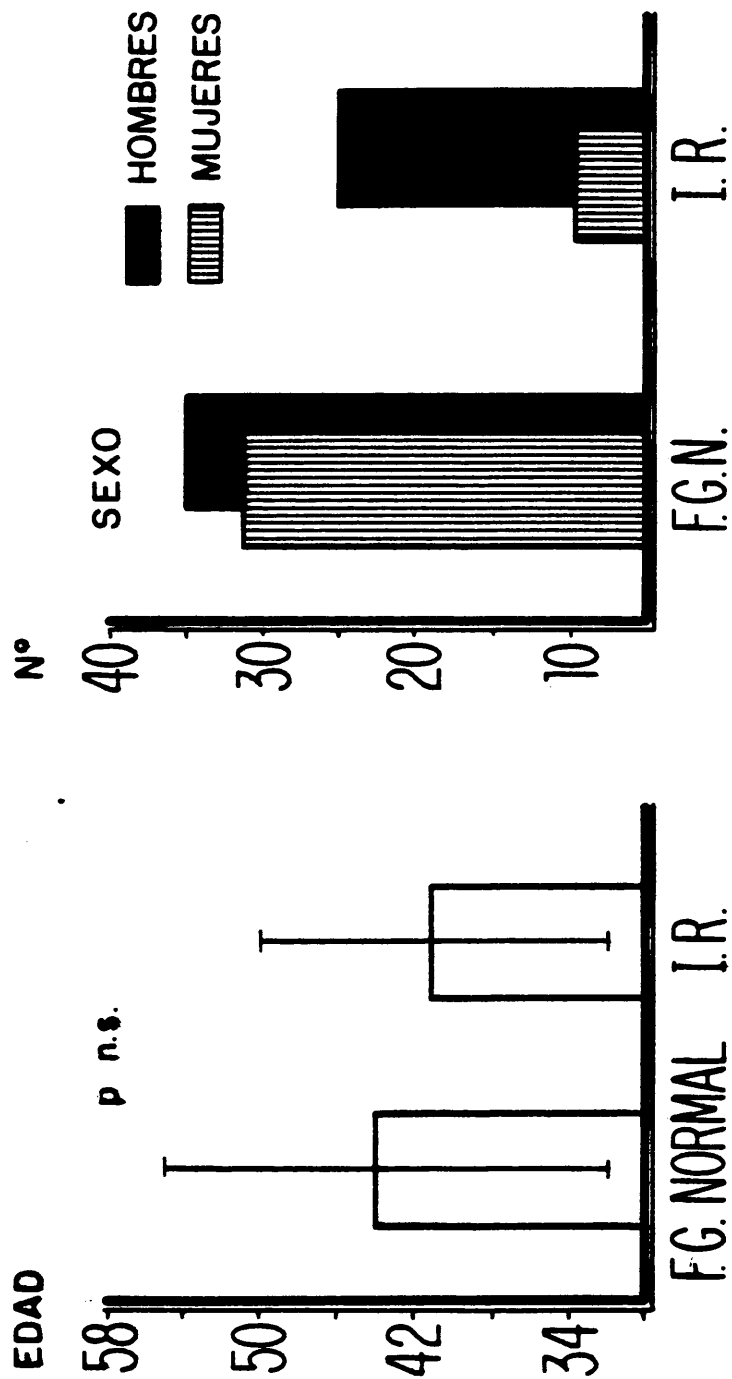
4) REPERCUSIÓN VISCERAL

ECG			HVI		RADIOGRAFÍA DE TÓRAX	
ARP	TODOS	F.G. normal			TODOS	F.G. normal
BAJA	16	14			13	11
NORMAL	28	17			22	16
ALTA	15	5			10	3

Disminuye considerablemente el nº de hipertenso con HVI, especialmente en el grupo con renina alta y normal.

Fig. 6

EDAD Y SEXO EN LOS HIPERTENSOS CON FILTRADO GLOMERULAR NORMAL Y CON INSUFICIENCIA RENAL



ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

ARP	F.G. normal		TODOS	F.G. normal	
	TODOS			TODOS	
BAJA	0	0	5	4	
NORMAL	4	2	4	4	
ALTA	0	0	1	1	

En las complicaciones vsculares no hay grandes modificaciones, solamente en el grupo de ARP normal desciende la incidencia de AVC de 4(3.96%) a 2(1.98%).

Repercusión renal

ARP	Proteinuria		Hematuria	
	Todos	F.G. normal	Todos	F.G. normal
BAJA	5	4	4	3
NORMAL	14	5	10	7
ALTA	8	2	10	3

D) COMPARACIÓN DE LOS DATOS DE LOS HIPERTENSOS CON FILTRADO GLOMERULAR NORMAL Y CON F.G. INFERIOR A 70 ml/mto.

	<u>EDAD</u>	<u>SEXO</u>	<u>ARP</u>	<u>TAS</u>	<u>TAD</u>
F.G. normal	44.5±10.7	35 v. 31 m.	6.13±6.2	182±22	116±12
F.G.<70 ml/mto	41.5±9	25 v. 9 m.	13±17	200±35	132±15
p	ns		< 0.005	< 0.0025	< 0.0005

Es destacable la mayor incidencia de I.R. en varones,

Fig. 7

T.A. EN LOS HIPERTENSOS
CON F.G. NORMAL Y EN LOS
QUE PADECEN I. R.

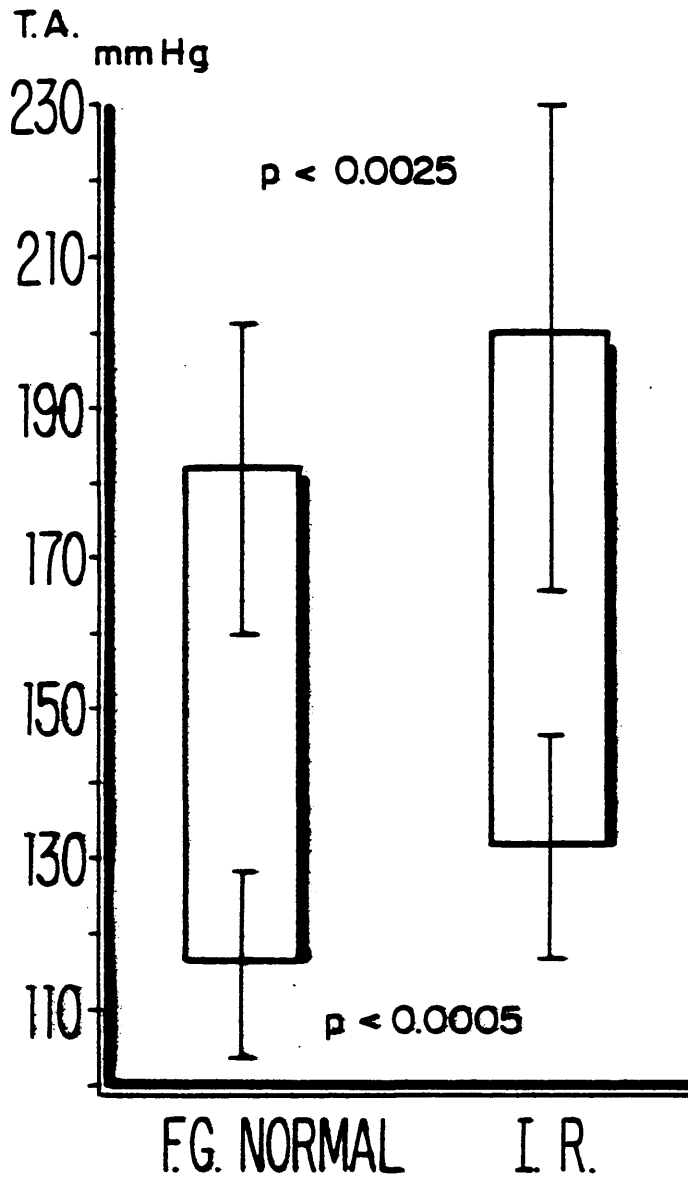
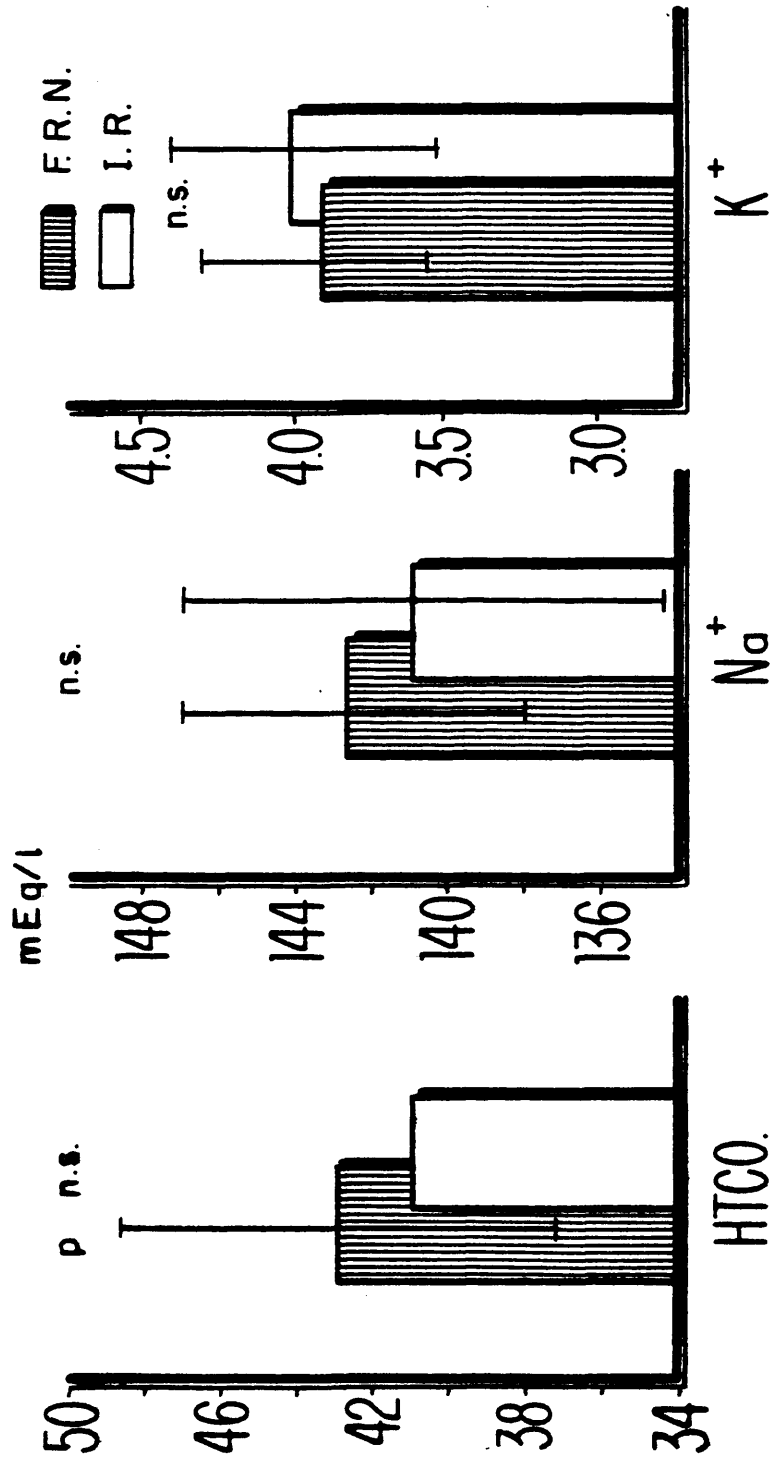
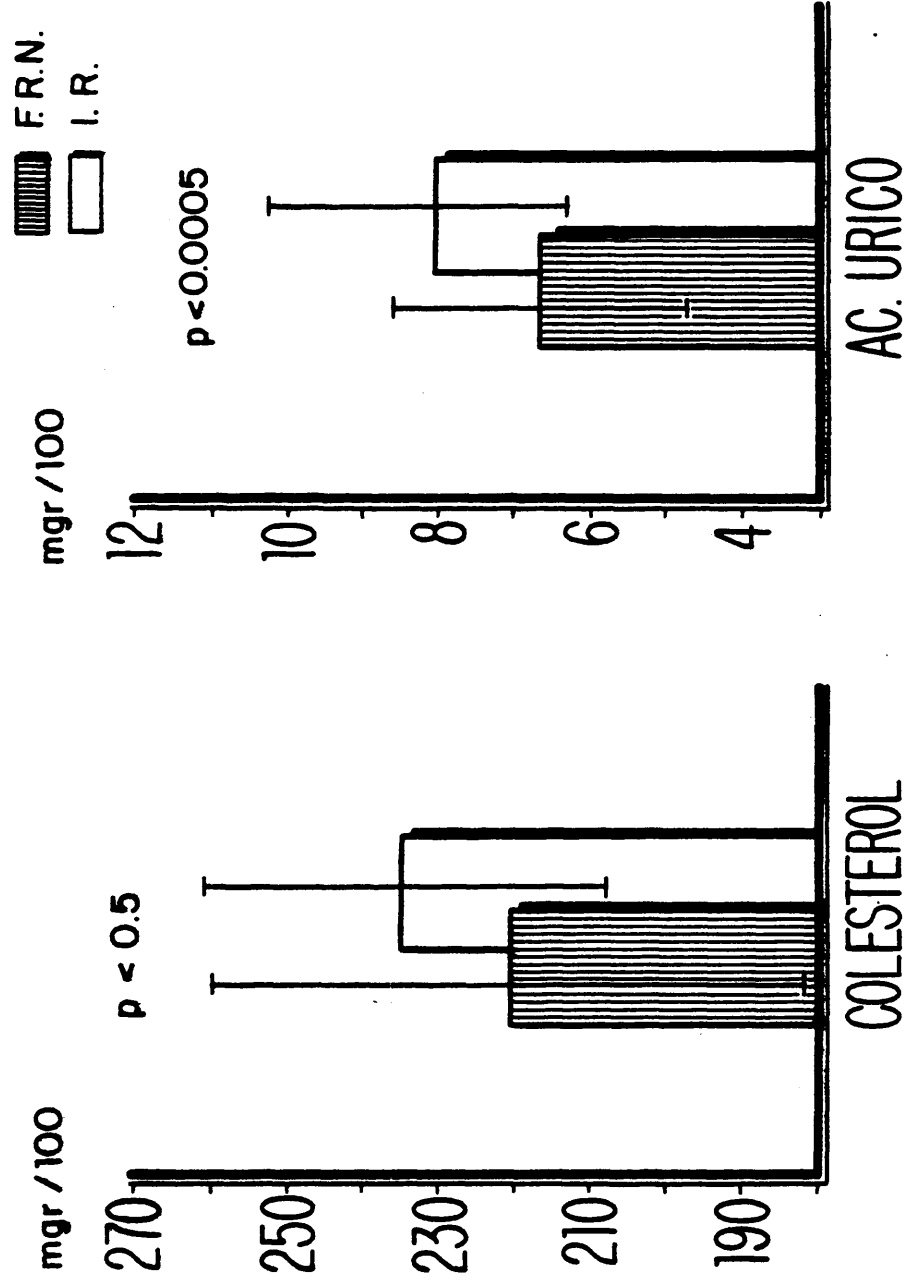


Fig. 8

HTCO. E IONES EN LOS PACIENTES CON FUNCION RENAL NORMAL



COLESTEROL Y AC. URICO EN EL GRUPO DE PACIENTES CON F.G. NORMAL Y CON I.R.



un nivel mayor de ARP y de TA entre los que padecen insuficiencia renal, con significación estadística. (Fig. 6 y 7).

En las figuras 8 y 9 se pueden observar el Htco, los iones, el colesterol y el ácido úrico, en los 2 grupos: pacientes con F.G. normal y con I.R.

REPERCUSIÓN VISCERAL

	HVI		CARDIOPATIA ISQ.		ICC	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
F.G. normal	32	50	6	9	0	0
F.G. 70 ml/mto	33	94.2	4	11.4	2	5.7

	ACC.VASC.CER.		FONDO DE OJO							
			I		II		III		IV	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
F.G. normal	2	3	21/	38	13/	18	5/	7.5	3/	4.5
F.G. 70 ml/mto	2	5.7	3/	9	13/	39.3	13/	39.3	4/	12

Es evidente la mayor incidencia de HVi y de ICC en el grupo con I.R. Los AVC y la cardiopatía isquémica aunque aumenta discretamente el % no es llamativo. Los grados más severos de fondo de ojo se dan con más frecuencia en el grupo con I.R. (Fig. 10, 11 y 12).

REPERCUSIÓN RENAL (Fig. 13)

	HEMATURIA		PROTEINURIA	
	nº	%	nº	%
F.G. normal	10	15.6	10	15.6
F.G. 70 ml/mto	16	47	17	50

Fig. 10

REPERCUSION CARDIACA

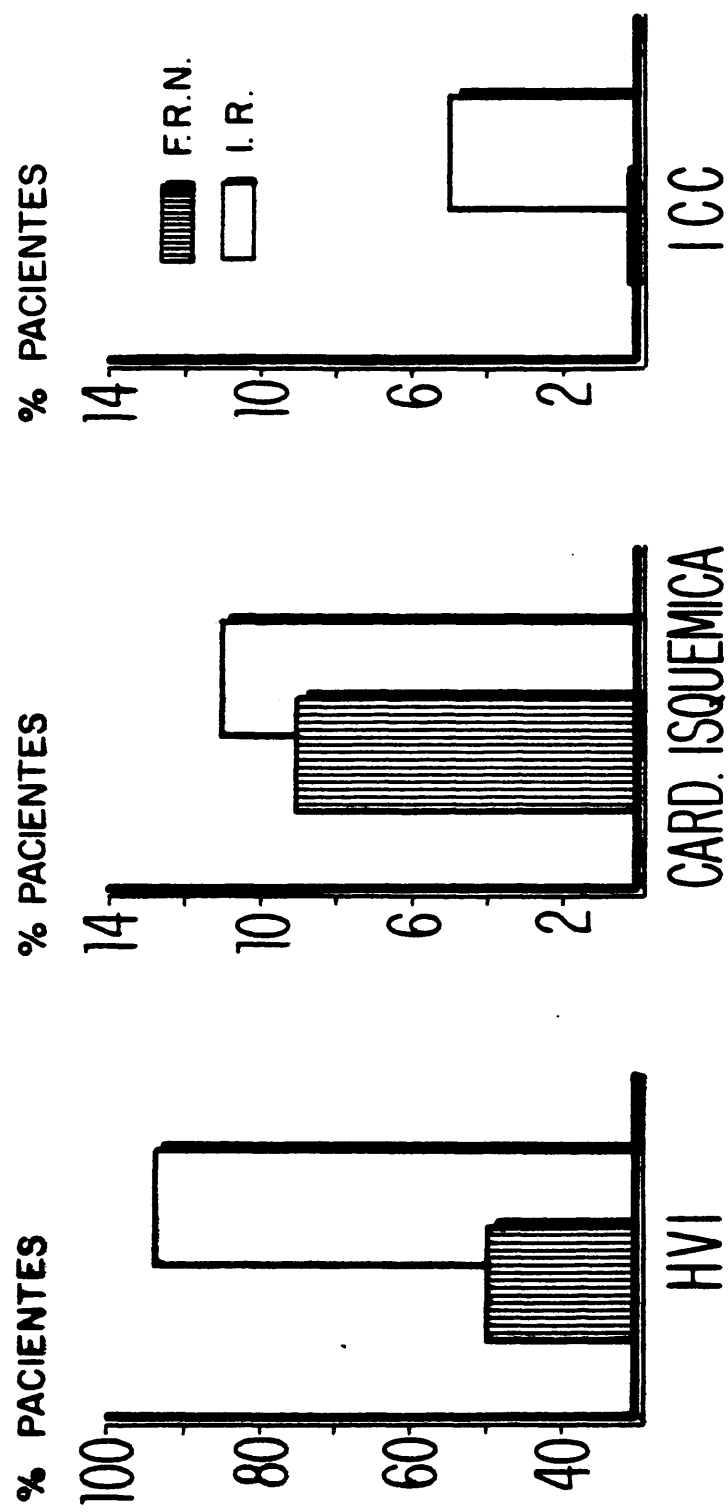


Fig. 11

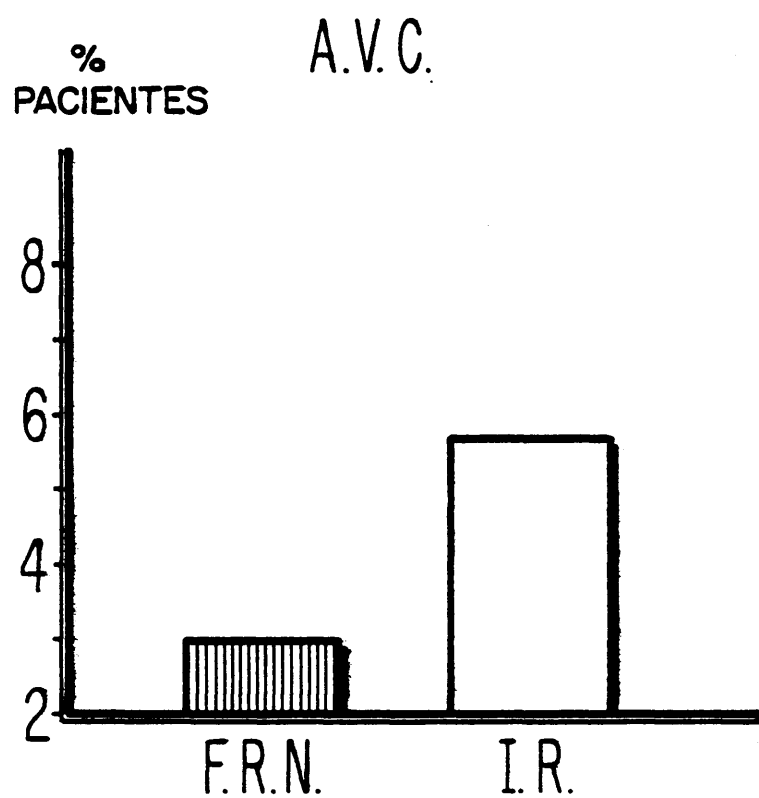


Fig. 12

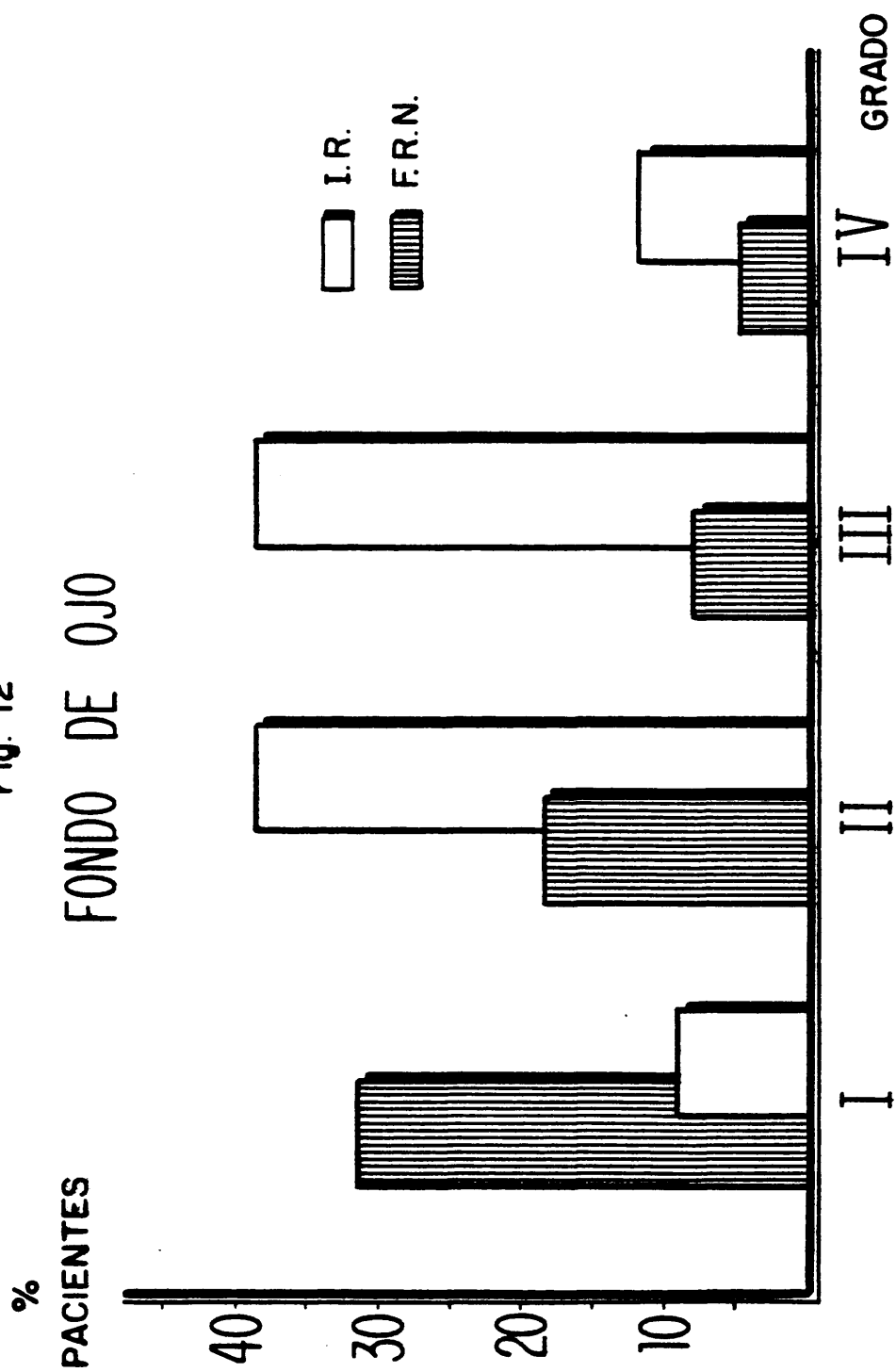
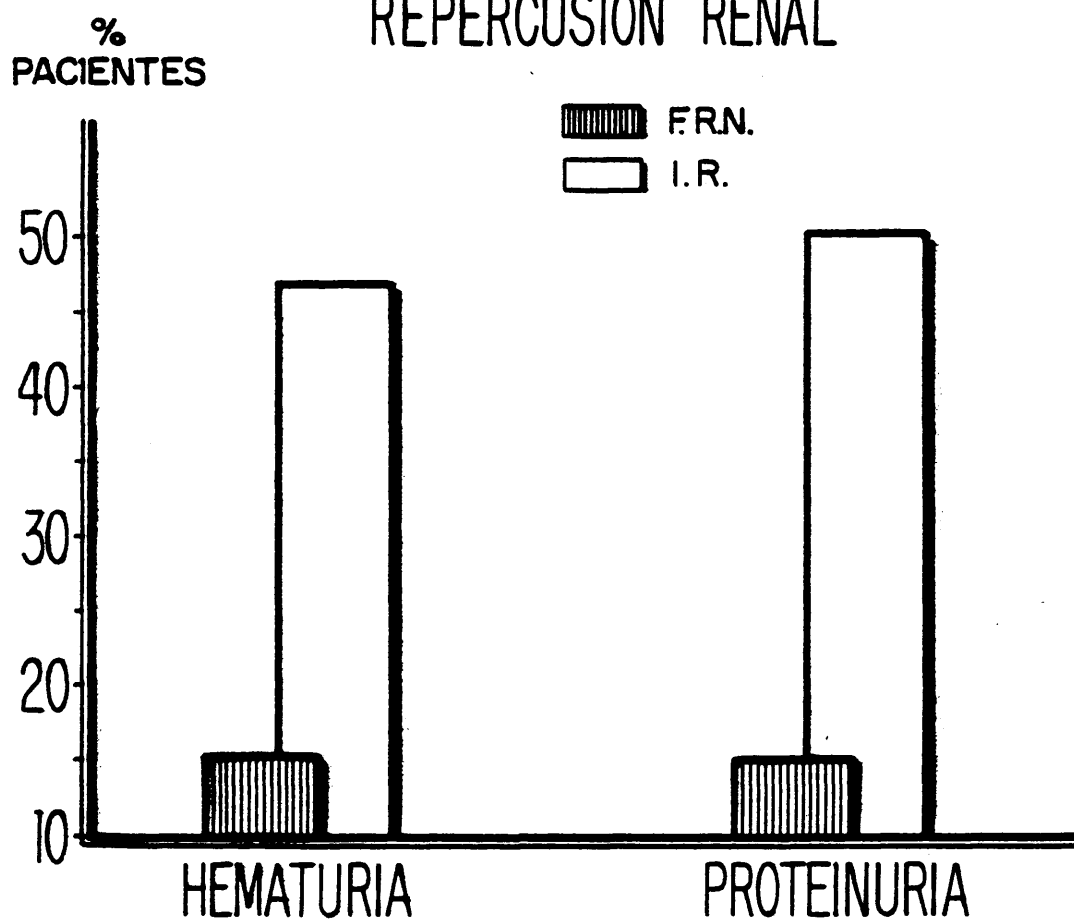


Fig. 13

REPERCUSION RENAL



	CREATININA mgr%	C. Cr. ml/mto
F.G. normal	1.03±0.26	96.9±18.5
F.G.<70 ml/mto	3.07±2.76	40.8±17.7

TIEMPO CONOCIDO DE EVOLUCIÓN DE LA HA

	Años	ds
F.G. normal	5.89	6.43
F.G.<70 ml/mto	4.39	4.48

p ns

ENCEFALOPATÍA HIPERTENSIVA

	Nº	%
F.G. normal	2	3
F.G.<70ml/mto	2	5.7

PACIENTES CON FILTRADO GLOMERULAR NORMAL E HIPERURICEMIA

ARP	Ac. Úrico mgr	ds	Nº Pacientes	%
BAJA	10.8	1.38	3	10.3
NORMAL	8.44	1.068	12	23.5
ALTA	9.5	0	1	4.76

E) ANÁLISIS DE LOS 101 HIPERTENSOS RESPECTO A LAS COMPLICACIONES VASCULARES CEREBRALES Y CARDIACAS

	EDAD	SEXO			
		Mujeres		Varones	
	años	Nº	%	Nº	%
SI-AVC	51.9±8.8	6	37.5	10	62.5
NO-AVC	41.9±9.6	34	40	54	63.5
p < 0.0005					

TENSIÓN ARTERIAL(mmHg) (Fig 15)

	TAS		ds		ds
	TAD	ds			
SI-AVC	198.5	20.5		123	10.3
NO-AVC	186	30.1		121.3	15.3
p	ns			ns	

ACTIVIDAD DE RENINA PLASMÁTICA (ng/ml/h) (Fig 16)

	ARP(F)		ds		ds
	ARP(D)	ds			
SI-AVC	3.82	3.1		3.86	2.4
NO-AVC	8.91	12.9		11.2	3.2
p	ns			< 0.0005	

La edad es significativamente superior en los pacientes que han padecido AVC. La incidencia según el sexo, es ligeramente

COMPARACION DE LOS DATOS PERSONALES Y BIOQUIMICOS ENTRE LOS PACIENTES QUE HAN PADECIDO AV Y LOS QUE

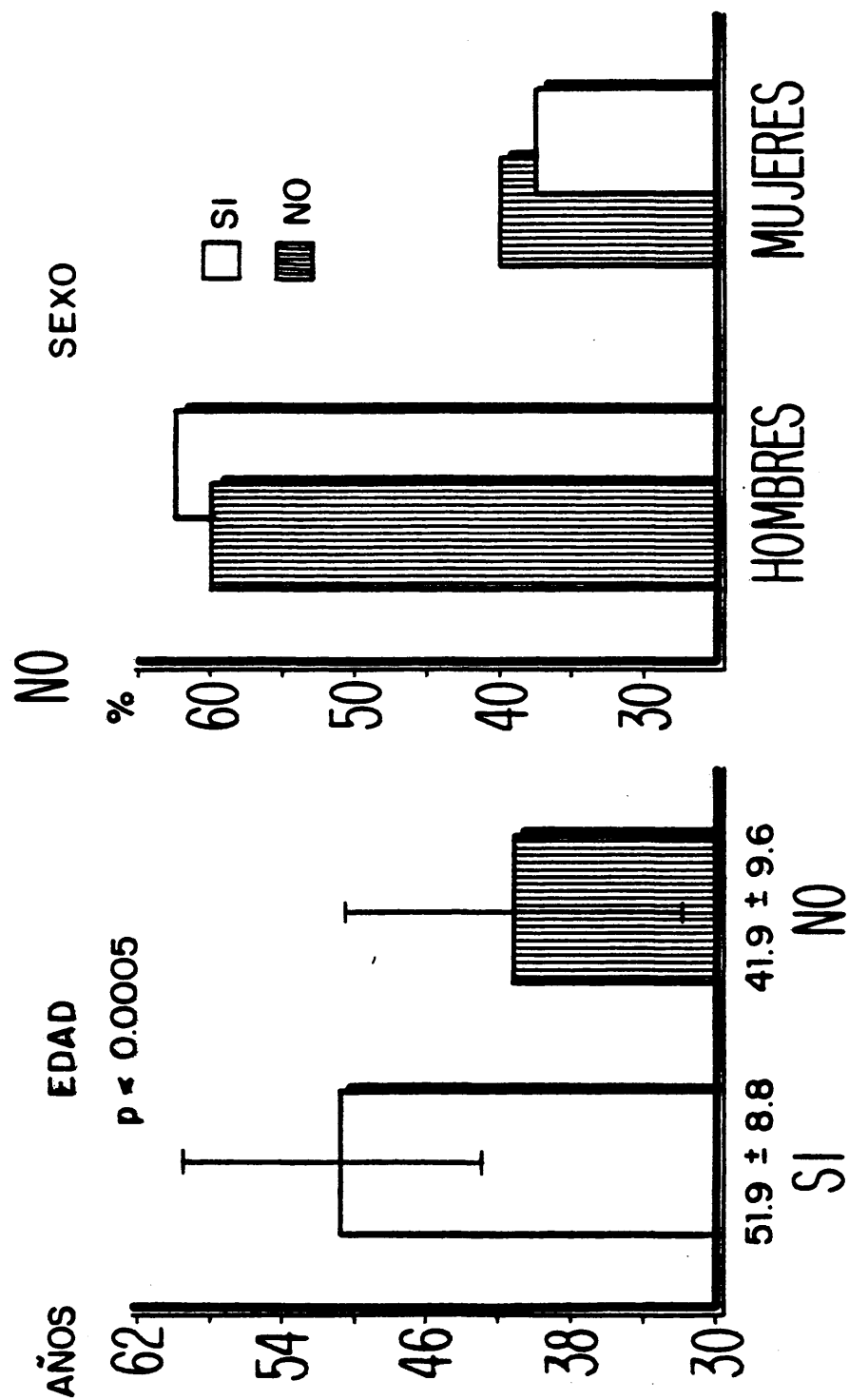
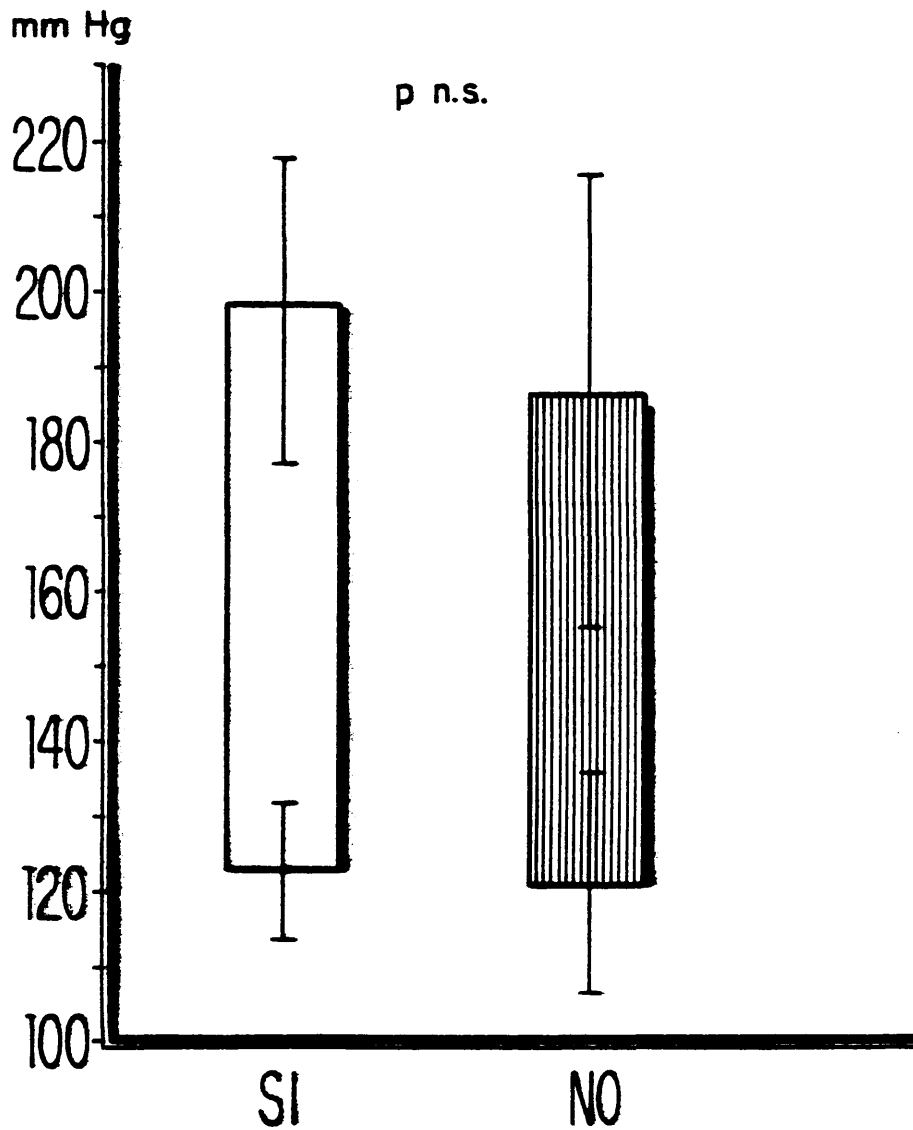


FIG. 15

MEDIAS DE T.A. DE LOS HIPERTENSOS
QUE HAN PADECIDO AVC Y CARDIACO
Y DE LOS QUE NO.



más baja en las mujeres, pero no valorable. Las tensiones arteriales son similares. La ARP en decúbito es más elevada entre los que no han padecido AVC, con gran significación estadística, la ARP con estímulo también es mayor en los que no han padecido AVC, pero sin significación estadística.

REPERCUSIÓN CARDÍACA

HVI

	ECG		PLACA DE TÓRAX	
	Nº	%	Nº	%
SI-AVC	10	62.5	15	93
NO-AVC	48	56.4	33	38.8
p	0.05		0.01	

Tienen HVI con más frecuencia los que han padecido AVC.

Repercusión renal

	Hematuria			Proteinuria	
		%			%
SI-AVC	0	0.0	4	26.6	
NO-AVC	25	36.2	24	34.7	
	Creatinina			C.Cr.	
		ds			ds
SI-AVC	1.68	1.8	70.5	27.6	
NO-AVC	1.73	1.79	73.1	34.5	
p	ns		ns		

FONDO DE OJO

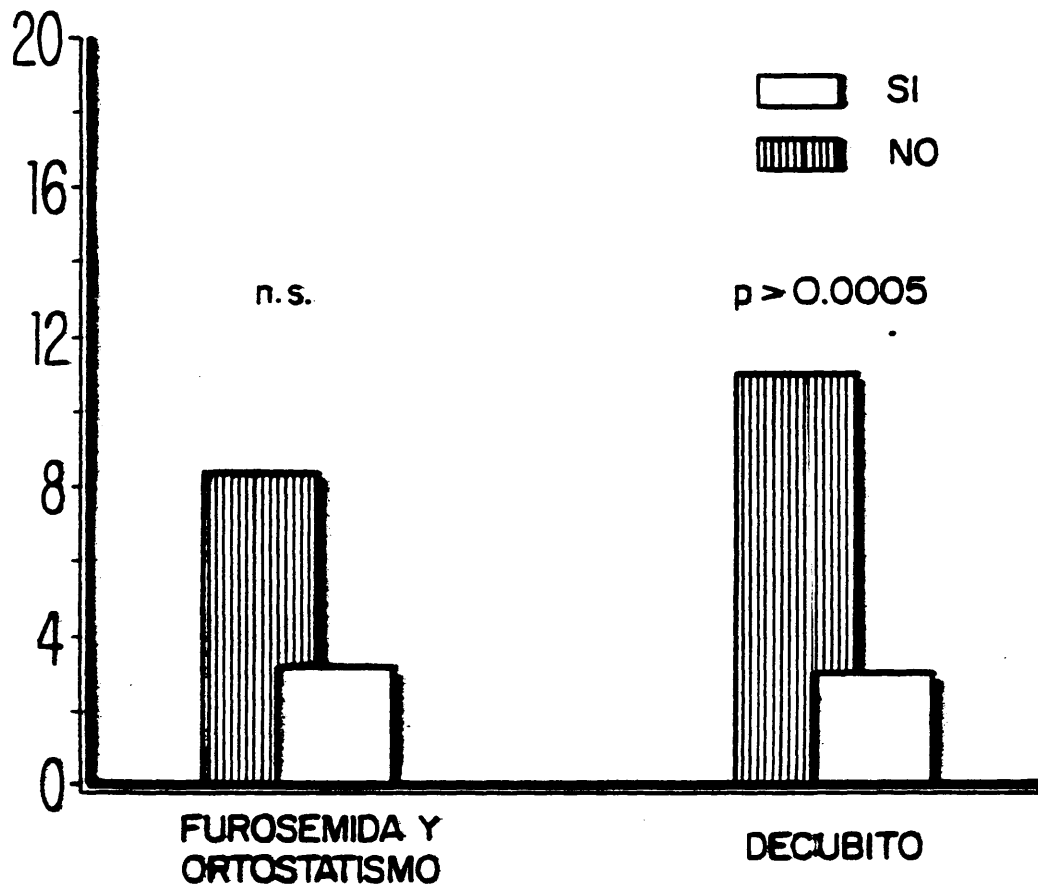
GRADO	I		II		III		IV	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
SI-AVC	0	0	8	61.5	4	30.7	1	7.6
NO-AVC	24	31.5	34	44.7	13	17	5	6.5

Ninguno de los pacientes que habían padecido AVC presen-

Fig. 16

ARP CON ESTIMULO Y ARP EN DECUBITO
EN LOS PACIENTES QUE HAN PADECIDO
AVC Y EN LOS QUE NO

ARP
ng/ml/h



taba fondo de ojo grado I. La incidencia de los grados III y IV es mayor entre estos pacientes.

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

COMENTARIOS

Hemos clasificado a los 101 hipertensos estudiados, en 3 grupos según su nivel de ARP.

La proporción de hiporreninémicos entre los hipertensos esenciales varia ampliamente en las distintas publicaciones, oscilando entre un 6 a un 54% (Küchel 1967, Helmer 1964, Mroczek 1973, Crane 1967, Laragh 1972); la incidencia en nuestros hipertensos es del 28.7%. Las razones para explicar estas marcadas diferencias habrían de ser buscadas en primer lugar en los métodos de determinación de la ARP, aún no suficientemente estandarizados; en segundo, en la situación de balance de Na, no siempre uniforme, aunque el estímulo deplecionante de sal sea similar, en el momento de la prueba y finalmente la edad de los enfermos, influencia los resultados de la ARP, al no ser comparado con normotensos de las mismas décadas. En este sentido hay hallazgos contradictorios; la mayoría de los autores encuentran un descenso progresivo con la edad de la ARP y/o de la concentración de la renina plasmática (CRP), Hayduk (1975), ha medido la CRP desde el nacimiento en el plasma del cordón umbilical y ha encontrado valores muy superiores a los de la madre; la CRP en el periodo de 3 a 12 años es superior al de los adultos jóvenes (20-25 años), y este valor es significativamente superior al de los adultos de 49 a 76 años.

Padfield (1975), también encuentra un descenso valora-

ble, con la edad, sin embargo Kloppenborg(1975), afirma no haber encontrado un descenso significativo en la ARP de los 19 a los 65 años en normotensos, aunque sí en hipertensos.

La edad media de nuestro grupo con ARP baja es significativamente superior a la del grupo con ARP normal($p < 0.0005$), y a su vez la edad media de los hiperreninémicos es inferior a la del grupo anterior.

Casi todos los autores coinciden en la ausencia de ARP baja en las primeras décadas de la vida, excepto en los hipertensos esenciales de raza negra; Channick(1975), en una serie de 200 hipertensos no encuentra ningún hiporreninémico de raza blanca por debajo de los 30 años y menciona 6 de raza negra, entre los 20 estudiados.

De nuestros pacientes de 20 a 29 años, todos blancos, no hay ninguno con ARP descendida(Tabla 1). La incidencia va aumentando con la edad, así en la 3ª década hay un 26.3% y en la 6ª un 57%, resultados superponibles a los del mencionado autor.

Con respecto al sexo, algunos autores(Channick 1975), han encontrado un predominio de mujeres con ARP baja, en nuestro grupo (I), también hay predominio femenino aunque no tan marcado como encuentra Channick. En los otros 2 grupos hay un predominio de varones. Autores españoles han estudiado la respuesta de la ARP(Ruilope 1977), en mujeres en las 2 fases del ciclo menstrual, no encontrando diferencias al comparar con los varones tanto en dieta libre como con restricción de Na.

Las cifras de TA son más elevadas en el grupo con ARP alta, como habían señalado Brunner y Laragh(1972), sin embargo otros(Finnerty 1973, Crane 1973), encuentran la media de TA más elevada en el grupo con ARP baja.

Se ha descrito una menor viscosidad sanguínea en los hiporreninémicos(Laragh 1972). Los datos bioquímicos de nuestros pacientes no aportan ninguna característica diferente para un determinado grupo. No hay signos de hipoviscosidad en el grupo I, el VH más bajo es el del grupo III(ARP elevada), probablemente en relación con la mayor incidencia de I.R. en ese grupo. El único dato llamativo es la hiperuricemia en pacientes que presentan un R.G. normal. Este hecho ha sido reseñado como una característica de la HAE(Harrison 1975).

Resulta difícil precisar el tiempo de evolución de la hipertensión. Con la anamnesis de nuestros hipertensos, aún sospechando error en algunos casos, hemos hallado un tiempo de evolución de 1.3 años más largo en el grupo I que en III. Esto apoyaría el tipo de tesis ya expuesta de no considerar a la HAE, una entidad diferente a la HAE sino un estadio evolutivo(Padfield 1975).

Repercusión visceral

Se ha dicho de los hiporreninémicos que tienen menor repercusión visceral de la HA que los otros dos grupos(Brunner 1972).

Respecto a la HVI, la incidencia es similar en nuestro

grupo de pacientes con ARP normal y elevado y es inferior en el grupo con ARP baja, pero sin valor estadístico. Brunner y Col (1972), hallan más pacientes con HVI entre los hiporreninémicos, haciendo énfasis en la protección de accidentes vasculares a pesar de esa afectación cardíaca.

Hemos valorado el fondo de ojo siguiendo la clasificación de Keith, Wagener y Barker (1939), nos ha parecido de gran interés a pesar de no diferenciar claramente las lesiones arterioscleróticas de las propiamente relacionadas con la HA. La clasificación de Hogan (1962), aun diferenciando entre retinopatía de esclerosis y de hipertensión aguda, la hemos estimado menos útil en cuanto al pronóstico basado en la repercusión vascular. En nuestros pacientes hay una mayor lesión en los vasos oculares, en hiper y normorreninémicos. Así un fondo de ojo grado III lo presentan un 47% de los hiporreninémicos, un 15% de los normo y 8% de los hiporreninémicos.

El riñón se ha afectado de diferente forma según la ARP. Hay hematuria en el 47% de los hipertensos con ARP elevada, cifra muy superior a la de los otros grupos ($p < 0.05$). Debemos hacer notar, como se detalla más adelante la gran incidencia de I.R. entre los Hiporreninémicos, sin embargo excluidos los portadores de un F.G. igual o inferior a 70ml/mto, la hematuria se presenta en un 15%; la proteinuria también es más frecuente en el citado grupo ($p < 0.01$).

Estos hallazgos coinciden con la descripción de J.Laragh del subgrupo con ARP alta.

Es conveniente analizar las interrelaciones de la insuficiencia renal y la producción de renina. Del presente trabajo, no podemos saber la secuencia de los hechos porque no conocemos la ARP en los estudios iniciales de la enfermedad hipertensiva en estos pacientes y su evolución posterior, pero caben las siguientes posibilidades a nivel teórico:

1) que la ARP sea alta desde el comienzo de la enfermedad y vaya produciendo a lo largo de los años daño vascular renal reduciéndose posteriormente el filtrado glomerular.

2) que la ARP sea normal en principio y la hipertensión arterial produzca lesión vascular renal, provocando un cierto grado de isquemia que conduciría a una producción anormalmente alta de renina al torrente circulatorio.

3) que la elevación de ARP y el daño vascular renal sean simultáneos desde el principio dando el cuadro clínico de HA acelerada o maligna.

En la primera hipótesis se pueden incluir al menos 4 pacientes (AGG, ABA, SAE, y FcnR), son varones jóvenes, con un tiempo de evolución muy corto, de meses, con ARP superior a lo normal y que todavía conservan función renal normal, por lo que la elevación de ARP difícilmente se puede atribuir a la

isquemia renal.

En la segunda hipótesis, al no conocer la ARP en los primeros momentos de la enfermedad, no podríamos incluir a ningún paciente, pero por deducción se podrían incluir en esta hipótesis algunos hiperreninémicos (VLB, FOO, ITM, MPR, CGM, GMG, GMR), de características relativamente benignas, de los cuales sólo 1 ha sufrido ataque cardíaco, y 6 presentan insuficiencia renal moderada. Parece que el órgano más dañado es el riñón, respondiendo a la injuria con una producción mayor de renina.

Hay 5 varones, de edad comprendida entre 25 y 40 años que reúnen las características de HA acelerada o maligna. Sus cifras tensionales son muy elevadas ($226 \pm 6.6 / 146 \pm 20.7$ mmHg); el fondo de ojo es de grado III-IV y todos tienen un Ccr reducido al menos al 50%, con una media de 34.68 ml/mto. El tiempo de evolución medio es de 9.2 ± 9 meses (0.68 ± 0.75 años). Los 5 tienen HVI en ECG, pero ninguno había padecido AVC ni cardiopatía isquémica (SHC, PSG, MLV, FCC, VLB). Estos enfermos parecen tener una mayor susceptibilidad renal o al menos mayor precocidad que en la afectación cerebral y cardíaca, la edad inferior a 40 años quizás influya en estos hechos.

Tratando de obviar estas relaciones entre función renal y producción de renina, hemos separado a los hipertensos con un filtrado glomerular inferior o igual a 70 ml/mto

y analizado los 2 grupos.

El grupo de hipertensos esenciales con función renal normal, en el cual presuponemos haber eliminado los artefactos producidos por la isquemia renal, y por tanto una fabricación adicional de renina, tiene algunas características peculiares:

La media de las tensiones arteriales sistólica y diastólica ha disminuído discretamente respecto al valor inicial que incluye a todos, aunque sin significación estadística. La edad no ha variado. La HVI desciende considerablemente en los grupos II y III. (ARP normal y alta respectivamente). La hematuria en el sedimento y la proteinuria se han hecho mucho más infrecuentes, como cabía sospechar.

Los accidentes vasculares descienden desde un 3.96% a un 1.98%. La incidencia de cardiopatía isquémica no varía en los grupos II y III, y desciende ligeramente en el grupo con renina baja (I).

La edad es inferior entre los que padecen insuficiencia renal; es llamativa la mayor proporción de varones, corroborando el peor pronóstico cuando aparece HAE en varones jóvenes (Merril 1975). La ARP es significativamente superior en el grupo con IR, presentando ARP elevada un 35% de los pacientes de este grupo. La media de las tensiones arteriales también es superior significativamente en los pacientes con IR; a estos hechos es aplicable el esquema de Laragh en

en el que el subgrupo con ARP elevada presenta una mayor afectación renal.

Al analizar las diferencias entre los pacientes que han padecido AVC y/o Cardiopatía isquémica y los que no han sufrido ninguna de estas complicaciones, encontramos como la edad es la diferencia más marcada ($p < 0.0005$), con una media superior en 10 años en los que han padecido AVC.

La mayor frecuencia de los aneurismas miliares y arteriosclerosis nodular en los ancianos (Pickring 1972), es probablemente, la explicación de que la senectud sea un determinante más significativo, que la ARP, y que la TA.

La ARP tras estimulación con furosemida y ortostatismo no es significativamente diferente, aunque es mayor entre los que no han padecido complicaciones vasculares; la ARP en decúbito si es significativamente superior entre los últimos. La interpretación a esta asociación, a mayor renina menos accidentes vasculares, probablemente sea la correlación de la edad avanzada con renina descendida.

Ha presentado controversia el papel de HA en el pronóstico del paciente hipertenso. En la década de 1960, se insistió en la malignidad e la hipertensión diastólica, en cuanto a repercusión visceral, menospreciando la cifra de TAS. La primera llamada de atención la dieron los japoneses, por encontrar una relación positiva directa entre la incidencia de AVC y la TAS, en 130.000 trabajadores del ferrocarril (Fukuda 1976).

El informe Framingham encuentra una relación directa entre la mortalidad cardiovascular y la cifra de TAS y TAD aunque sea en una toma aislada.

La HVI es más frecuente entre los que han padecido accidentes vasculares. La repercusión renal es menor en los que han sufrido ictus o infarto de miocardio.

Estos resultados, en conjunto, apuntan hacia una independencia de la repercusión vascular respecto a la ARP, no coincidiendo con la hipótesis de Laragh (Brunner 1973), que defiende un mejor pronóstico entre los hiporreninémicos. Otros autores (Doyle 1973, Mroczek 1973), han intentado relacionar la incidencia de AV y el nivel de ARP, y no han encontrado niveles diferentes de ARP entre los que habían sufrido complicaciones vasculares y los demás pacientes. La mayoría de estos trabajos no valoran por separado la repercusión cerebral y cardíaca como hicieron Brunner y Laragh (1972). Entre los hiporreninémicos ninguno tuvo AVC ni ataque cardíaco.

En los 101 hipertensos estudiados, si tenemos en cuenta la repercusión visceral global (cardíaca y cerebral), no hay ninguna protección para el grupo con ARP baja; sin embargo al analizar por separado la incidencia de AVC, ninguno de los 29 hiporreninémicos lo había padecido. La frecuencia de cardiopatía isquémica fue mayor en el grupo con ARP baja.

La interpretación de estos hechos no es fácil. La influencia del tratamiento en la prevención de AVC, es bien

conocida(Hamilton 1964); los ataque cardiacos(Veterans Administration C.S. 1967 y 1970),parecen más independientes de la terapeutica hipotensora.Atribuir la protección vascular en los hiporreninémicos precisamente a la ausencia de renina, sin tener en cuenta otros factores,como el tratamiento previo,la edad o los niveles de PA,es arriesgado, sobre todo si se concluye que no precisan un tratamiento precoz y enérgico.

.

CONCLUSIONES

1-Un 28% de los hipertensos tienen ARP descendida, un 50.4% ARP normal y un 20% tienen ARP elevada.

2-La media de edad mas elevada corresponde al grupo con ARP baja; no hay ningun hipertenso con ARP descendida por debajo de los 29 años.

3-No hay diferencia significativa entre las medias de TAS de los normo e hiperreninemicos, la del grupo con ARP elevada es significativamente superior. La TAD es mas alta, con significacion estadistica en los hiperreninemicos sobre el grupo con ARP normal y la de este grupo a su vez es superior a la TAD del grupo con ARP descendida.

4-La mayor incidencia de HVI(ECG), se da en el grupo con ARP elevada.

5-La mayor incidencia de hematuria y proteinuria se da en el grupo III, asi como el Ccr mas bajo.

6-El mayor n° de AVC se da en el grupo con ARP normal y el de cardiopatía isquémica en los hiperreninemicos.

7-Entre los hipertensos con FG inferior a 70 ml/mto hay un mayor n° de varones, tienen ARP y TA mas elevadas y se registra mayor incidencia de HVI y ICC.

8-La edad es significativamente superior en el grupo que ha padecido AVC.

9-La media de ARP es inferior en los que han padecido AVC

10-La repercusion renal es mayor en los que no han padecido AVC.

11-La afectacion vascular del fondo de ojo (grados III y IV) es mas frecuente entre los que han padecido AVC.

3ª PARTE

SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA EN HIPERTENSOS
EN CONDICIONES BASALES Y DESPUES DE DEPLECCION SALINA

INTRODUCCIÓN

Desde hace varias décadas se sabe que la disminución de sal en la dieta y/o la ingesta de diuréticos disminuyen la TA. La depleción del volumen extracelular con el concomitante descenso del gasto cardiaco justifican el efecto hipotensor agudo (Tarazi 1973). Al cabo de unos meses de administración continuada de diuréticos el volumen plasmático, el NaE y el agua corporal total vuelven a niveles casi normales, descendiendo aún más el gasto-cardiaco, (Goodman and Gilman 1975), a esos niveles de tratamiento el efecto hipotensor debe estar mantenido por el persistente descenso de las resistencias periféricas (Conway and Palmero, 1963).

El mecanismo por el cual los diuréticos producen vasodilatación en pacientes hipertensos no está claro. Se ha aducido como hipótesis la movilización del exceso de Na de la pared arterial de los hipertensos (Tobian 1952), pero no se ha podido demostrar; en experiencias posteriores los diuréticos tiazídicos no reducen el contenido arterial parietal de Na en animales normotensos (Tobian 1962), ni en hipertensos (Daniel 1962). Una segunda posibilidad es la acción relajante directa de la musculatura lisa vascular. El Diazóxido, una benzothiadiazina sin efecto diurético, produce su efecto hipotensor a través de una vasodilatación periférica, en sujetos normotensos (Wilson 1963) y en hipertensos (Hamby 1968). Un tercer mecanismo el cual los diuréticos pueden bajar

la TA es disminuyendo la respuesta presora a las catecolaminas y a la estimulación del sistema nervioso simpático (Zsoter 1970).

También se ha descrito una considerable disminución de la respuesta presora ante la infusión de Angiotensina II en el hombre depleccionado de Na (Oelkers. Brown 1974).

Idealmente, el estudio de todo paciente hipertenso debería incluir una serie de datos hemodinámicos, especialmente la medida de las RP y el volumen circulante que determinan la TAM. Estas exploraciones no se pueden realizar de rutina por el riesgo que implica un cateterismo y por su elevado costo. El grupo de Laragh propuso la determinación de la ARP para seleccionar a los hipertensos con unas características hemodinámicas comunes, pero como ya hemos mencionado, estudios ulteriores (Schalekamp 1974), ponen de manifiesto discrepancias importantes.

Actualmente y por medio del ecocardiograma podemos determinar de forma incruenta al menos el gasto-cardíaco y las resistencias periféricas, lo que supone un método sencillo (Pombo 1971), para analizar mecanismos fisiopatológicos de la hipertensión arterial esencial y su respuesta a distintos tratamientos. (Fortuijn 1972).

Para nuestro estudio hemos elegido 3 diuréticos con mecanismo y lugar de acción diferentes. Las BENZOTIAZIDAS inhiben la reabsorción de Na y el Cl en el segmento dilutor cortical de la nefrona distal, (Goldberg 1973, Goodman and Gilman 1975), aumentando la excrección de estos iones y del

volumen de agua acompañante. También aumentan la excrección de K en cantidades suficientes para producir hipokaliemia. La inyección unilateral de las Tiazidas en la arteria renal produce una respuesta diurética unilateral, indicando una acción renal directa (Baer 1959). Hemos utilizado un derivado Phtalimidínico: la Clortalidona, por la ventaja de su efecto prolongado (24-72 horas).

La FUROSEMIDA pertenece al grupo de los potentes diuréticos distales, de comienzo de acción rápida, que inhiben el transporte de Na y Cl en la rama ascendente del asa de Henle y cuya efectividad es independiente del equilibrio ácido-base. También pertenecen a este grupo al ac. etacrínico, el bumetanide y la indapamida.

El tercer diurético que hemos utilizado es la ESPIRONOLACTONA; ejerce su efecto diurético mediante un antagonismo competitivo de la aldosterona, en los lugares donde ésta actúa: tubo contorneado distal y colectores (Vander 1960), además de los órganos y tejidos extrarenales (Crabbé 1971), disminuyendo la excrección de K y la reabsorción de Na. Se ha preconizado el uso de este diurético para el tratamiento de la hipertensión arterial esencial con renina baja, en base a un teórico hipermineralcorticismo en estos pacientes (Crane 1972). Sin embargo algunos autores han sugerido que el efecto hipotensor de la espironolactona es independiente de su antagonismo con la aldosterona (Jacobs 1957, Clarkson 1970), incluso en el hipoaldosteronismo primario (Bravo 1973),

encontrando una correlación directa del descenso de la TA con la reducción del volumen plasmático, prescindiendo de si el diurético utilizado era la espironolactona o una tiazida.

Se sabe que la deshidratación, la bipedestación, la depleción de Na por restricción de sal en la dieta o por la administración de diuréticos, estimula la producción de renina y aldosterona. Mediciones de aclaramiento de creatinina y de niveles de excrección de Na y K sugieren que la caída de la perfusión arterial renal que resulta de la bipedestación induce la liberación de renina con la subsecuente estimulación de la secreción de aldosterona.

La ARP y su relación con el Na en los hipertensos esenciales ha sido objeto de diversos estudios. Como ya mencionamos en la 2ª parte; J. Laragh divide a los hipertensos esenciales en 3 subgrupos de pacientes con ARP claramente diferenciada; otros autores consideran unimodal la curva de ARP de los hipertensos y sin diferencias respecto a la población normal (Thurston 1978, Padfield 1975), tan sólo encuentran en algunos, una alteración de la respuesta secretora de renina, ante el estímulo con diuréticos (Thurston 1978). Estos autores (Thurston 1978), al dividir arbitrariamente a los hipertensos en los 3 subgrupos de renina, no encuentran diferencias en la TA basal ni en la respuesta al tratamiento diurético, preconizado por Laragh como tratamiento específico de los hiporreninémicos.

Se ha dicho que la elevación de renina concomitante a la deplección de Na disminuiría o anularía el efecto hipotensor de los diuréticos(Koppenborg 1975),contra esta teoría existe la gran experiencia del estudio realizado por la Administration de Veterans(1967 y 1970),donde se consigue un control satisfactorio de la mayoría de los estudiados,con diuréticos tiazídicos,y una reducción de la mortalidad por AVC.

Un inconveniente del manejo de los diuréticos,son sus efectos secundarios.Las tiazidas y los diuréticos distales producen disminución del K plasmático y del K total corporal.El ácido úrico,la glucemia plasmática y los triglicéridos aumentan.Como efectos tóxicos pueden producir púrpura,dermatitis con fotosensibilidad,pancitopenias y vasculitis necrotizante.Con la furosemida se ha descrito sordera transitoria,disfunción hepática y ha sido implicada como causa de nefritis intersticial alérgica(Goodman and Gilman 1975).

La espironolactona tiene efectos comunes a los diuréticos descritos,como intolerancia gástrica,confusión mental,hiponatremia y deshidratación,rash cutáneo,y otros característicos del antagonismo de la aldosterona,como la ginecomastia y dolor mamario en el varón y la hiperpotasemia.(Greenblatt 1973).

En este trabajo pretendemos valorar la TA basal y después del tratamiento diurético y observar si la ARP y/o la aldós-

terona y otros factores(TA basal,edad ect...),pueden predecir si el paciente va a responder a los diuréticos y si las variaciones de estos factores pueden influenciar la respuesta final, así como la eficacia de un determinado diurético,efectos secundarios y coste.

PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS

PACIENTES, MATERIAL Y METODOS

En octubre de 1975 se comenzó un estudio prospectivo en pacientes hipertensos. El protocolo inicial dirigido a descartar las causas conocidas de HA es idéntico al descrito en la 2ª parte, para los 106 pacientes. Después del estudio se clasificó a los hipertensos en 3 subgrupos: I- HIPERTENSOS ESENCIALES, donde inicialmente se incluyeron 30 pacientes, de los cuales 15 eran mujeres y 15 varones (Tabla nº 1), de edades comprendidas entre 20 y 60 años; 2 de ellos fueron excluidos de los resultados finales por precisar inyecciones repetidas de Diazóxido, debido a la severidad de su hipertensión. Grupo II- PACIENTES CON HIPERTENSION ARTERIAL SECUNDARIA, diagnosticada en 19 pacientes, 14 varones y 5 mujeres de edad comprendida entre 23 y 59 años, cuyos diagnósticos figuran en la tabla nº 3; 5 de ellos no pudieron ser incluidos en la valoración final por diversas causas. Grupo III- PACIENTES HIPERTENSOS CON GNC (Glomerulonefritis crónica.), son 4 varones y 4 mujeres, entre los 18 y 56 años.

A todos se les suprimió el tratamiento hipotensor al menos 2 semanas antes de iniciar el protocolo. Un 60% de pacientes fueron estudiados ingresados en las salas de Nefrología y Medicina Interna de la Fundación Jimenez Díaz y el resto, ambulatoriamente.

Se registraba la TA cada 12 horas y el peso y la diu-

TABLA Nº 1

HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL

Nombre	Edad	Sexo	TA Inicial	ARP
JSM	49	V	150/100	1.1
FGG	57	V	180/120	2.13
AMD	56	M	180/120	2.3
PMF	48	M	180/110	1.3
MSA	51	V	180/115	2
LGN	50	V	160/105	2
EGR	39	M	160/110	1
UFT	50	V	220/140	2.4
BR	61	V	240/140	2.1
MLCF	42	M	185/135	4.7
MMG	44	M	180/105	3.4
X LMR	55	V	180/120	3.8
JLL	39	V	150/110	9.8
JAG	39	V	180/120	5.6
CCM	41	M	150/100	5.03
AMC	44	M	150/100	7
VHP	20	V	150/100	26.6
EST	63	M	170/110	<u> </u>
ACH	49	M	165/120	5.3
AH	30	M	160/120	4.03
PFR	52	M	180/115	<u> </u>
↓ MGR	51	M	220/130	1.36
AGG	27	V	150/100	26.6
SAN	32	M	170/115	17.3
ACM	54	V	230/130	0.56
EPA	57	M	160/115	3.46
FSP	48	V	190/130	1.33
APP	45	M	180/140	2.36

X Hiperartiriodismo primario intervenido 3 años antes.

↓ Fallece por infarto de miocardio agudo.

resis cada 24 horas. El primer día del estudio se determina ARP y aldosterona en orina de 24 horas, iniciándose una dieta de 50 mEq de Na, tratamiento con Furosemida, Clor§alidona o Espironolactona, a las dosis medias empleadas fueron 40 mgrs, 150 y 400 mgrs respectivamente, administrados al azar y por orden de llegada de los distintos pacientes. El tratamiento se mantenía el tiempo necesario para que la eliminación de sodio fuera igual o inferior a la cantidad ingerida (50 mEq); varió de 4 a 21 días, siendo lo más frecuente 7 días, excepto en los que recibieron Espironolactona, cuyo tratamiento duró como mínimo 2 semanas, debido a su mecanismo de acción (Ros 1975). En ese momento se realiza una segunda determinación de ARP y aldosterona y se considera la tensión arterial como la final del estudio.

MÉTODOS

La ARP se determinó por el método de Haber modificado por Casado Pérez (Casado 1973).

La aldosterona se determinó por el método de Gómez Sánchez (Gómez Sánchez 1973).

a) Descripción del método.

Reactivos:

- Diclorometano de la casa Merck

- La aldosterona marcada de la casa Amersham que envía 100 µCi que diluímos en etanol y conservamos a menos 20 grados.

- La aldosterona fría de la cas Sigma recibida como polvo seco también la diluímos en etanol y conservamos a menos 20º.
- El antisuero antialdosterona es el AA088 cedido por el Instituto Nacional de Salud de los EE.UU.
- Buffer borato:preparado con albumina bovina al 1/1000,gammaglobulina 0.25 grs/1000 y ácido bórico 3,09 grs en 300 ml de agua bidestilada,se lleva a pH8 y el volumen final a 1 litro resultando una molaridad de 0,05.

Con este método se mide directamente el 18_Glucoronido de aldosterona;los otros esteroides no conjugados son extraídos previamente.

El primer día se realiza la preextracción,con ello se pretende eliminar los corticoides no conjugados como ya se ha mencionado.Se toman 2 ml de orina de la muestra de 24 horas y se añaden 10_15 ml de DCM y se mantiene en agitación rotativa 5_10 mtos.De la fase superior se toma 1 ml que después se ajusta a pH 1 para hidrolizar.

A las 24 horas se añade NaOH hasta conseguir un pH de 5_6,5 que el idóneo para la extracción de la aldosterona.

RADIOINMUNOANALISIS (RIA)

Siempre medimos la recuperación en cada muestra.Con ese fin añadimos 2000 dpm de aldosterona a cada tubo y a 2 ciclos como muestra de la actividad total.

Se añade nuevamente DCM y en proporción de 1 a 8 y se

agita también rotatoriamente 15 minutos. Después se aspira y se desecha la fase superior y se deja secar el DCM.

El extracto seco se guarda en nevera hasta el momento de su cuantificación. El 12 día de RIA se disuelven los extractos en etanol y se pipetea en volúmenes de 50 y 100 μ l en los tubos correspondientes siempre por triplicado.

Las soluciones de aldosterona estandar para curva se preparan en etanol a las concentraciones de 25, 50, 100, 200 pg, 400 pg y 800 pg.

De cada una de las muestras de orina se toma 1 ml para medir la recuperación.

Se añade la aldosterona marcada, unos 2500 dpm por tubo se agita y se deja evaporar hasta el día siguiente.

Cuando se han secado se echa el antisuero diluido en buffer borato dejándole en incubación a 4°C durante 18 a 24 horas.

Por último, se añade una suspensión de carbón dextrano, preparado en buffer borato, se mantienen a 4°C durante 15 mtos. y después se centrifuga a 3000 rpm 5', decantando el sobrenadante a viales centelleo que contienen 1 ml de Dioxano. Después de añadir 10 ml de líquido de centelleo evaporado con PPO y POPOP diluidos en Toluemo.

La suspensión de carbón dextran se preparará con dextran T₇₀, 0.05 grs y Charcoal Norit A 0,5 gr en 100 ml de buffer borato, agitando a 4°C.

b) Control intraanálisis

1) Se pipetea 2 volúmenes diferentes y múltiplos de cada muestra, por ejemplo 50 ~~ml~~ y 100 ~~ml~~, observando la reduplicación de cada muestra.

2) Otra forma de control son las diluciones múltiples, se toma una orina a varias concentraciones conocidas, por ejemplo 1, 1/2, 1/4, etc...

c) Blanco de agua: desde el comienzo del análisis se pone un blanco de agua que sufre todo el proceso de la extracción y del RIA. Los valores que obtenemos son inferiores a nuestra sensibilidad, oscilan entre 2 y 9 pg.

d) Reproducibilidad: se procesa una misma orina de valor ya conocido; la variación que hemos obtenido es de ± 10% ~~Ugr~~/24 horas.

e) Recuperación: al final del RIA se corrigen en cada muestra las pérdidas habidas durante la extracción.

VALIDACIÓN DE RESULTADOS

1- ARP. El valor normal es 9.54 ± 3.27 , tomando 2 desviaciones estándar (3.00 y 16.08 ngr/ml/h).

2- ALDOSTERONA: Para establecer los valores normales hemos procesado orinas de sujetos sanos entre 20 y 45 años en regímenes diferentes: con dieta rica en Na y después de deplección provocada por un día de restricción de Na (50 mEq/día) y la administración de una dosis única de 40 mgr

de Furosemida. En la tabla nº 2 , pueden verse los valores obtenidos.

TABLA Nº 2

RESULTADOS EN VOLUNTARIOS NORMALES CON DIETA LIBRE

NOMBRE	SEXO	Na EN ORINA DE 24 H mEq	ALDOSTERONA µgr/24 h.
EEP	M	161.1	6,4
MCM	M	151	6
LCM	V	100	8,3
JCA	V	102	8,2
BIO	V	95	9
LIG	M	150	4,2
LJS	M	244	2,5
IMG	M	98,5	8
JLLP	V	107	20
RMF	V	86,4	12,2
JMLN	V	134	2,8
MLC	V	233	3,9
JFA	V	108	5,2
JMN	V	110	6
AOF	V	270	2,15
MPP	M	103	30
MMP	M	166,9	4,9
MST	V	114,8	13,2
MRA	V	110	14
MSC	V	116	6,6
MEC	V	130	8
MPP	M	171	11,4
GDM	V	195	5,6
CSV	M	234	4,5

NOMBRE	SEXO	Na EN ORINA DE 24 H mEq	ALDOSTERONA μgr/24 h
CSV	M	180	20,3
LRF	V	192	8,8
AVM	V	128	5,2
TTA	M	109	42,4
LGG	V	218	27,6
Media		148,7	10,5
Desviación Estandar		52,7	9,3

RESULTADOS EN VOLUNTARIOS NORMALES DESPUÉS DE LA INGESTIÓN

DE 40 mgr. DE FUROSEMIDA Y UN DÍA DE DIETA HIPOSÓDICA(50 mEq/24 H)

RAM	M	75	49
SCP	V	35,5	24
JCA	V	18	24
MDF	V	52,5	11,4
IMG	M	60	19
IMG	M	37,7	28,5
JMLN	V	76	29
MPP	M	57,2	30,3
MPP	M	12	53,2
MRA	V	54,6	21
MRA	V	35,7	30
MSC	V	21,6	31
LRF	V	52	18
AYM	V	53	10,9
Media		45,7	27,0
Desviación Estandar		19,7	12,1

ECOCARDIOGRAMA

A 11 pacientes se les realizó Ecocardiograma al comienzo y al final del estudio, de los cuales sólo 7 se han podido valorar. Dos de ellos presentaban fibrilación auricular lo cual impedía una valoración adecuada de los datos ecocardiográficos. Los otros se excluyeron por defectos técnicos del ecocardiograma.

Los estudios ecocardiográficos fueron realizados con un ecocardiografo Unirad, utilizando en todos los casos un transductor de 13 mm enfocado a 7.5 cm de profundidad y una frecuencia ultrasónica de 2.25 MHz. Los registros fueron recogidos fotográficamente con cámara Polaroid. El ecocardiograma fue tomado con el paciente en decúbito supino.

Se determinó el diámetro diastólico y sistólico del ventrículo izquierdo (VI) y a partir de estos datos, utilizando la fórmula de un elipsoide de revolución, se calculó el volumen diastólico y el volumen sistólico ventricular izquierdo. El volumen latido fue calculado como la diferencia entre el volumen diastólico y el sistólico; el gasto cardiaco (GC), por el producto del volumen latido y la frecuencia cardiaca. Las resistencias periféricas (RP) fueron calculadas dividiendo la TAM por el GC.

RESULTADOS

SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA EN HIPERTENSOS ESENCIALES EN CONDICIONES BASALES Y DESPUÉS DE TRATA- MIENTO DIURÉTICO.

RESULTADOS

De los 55 hipertensos estudiados hemos hallado 28 esen-
ciales, 19 con alguna causa de hipertensión erterial secun-
dario y 8 afectos de GNC e hipertensión arterial.

I- RESULTADOS GLOBALES EN TODOS LOS HIPERTENSOS EXCEPTO EN LOS DIAGNOSTICADOS DE GNC.

a) La edad de estos pacientes está compendi-
da entre los 20 y 67 años, con una media de 44.7 ± 11.2 . Son 27
varones y 19 mujeres.

b) Respecto a la ARP, hay 22 hipertensos con una
actividad considerad normal (47.9%), 18 con una ARP baja su-
pone un 39.5% y 6 con ARP elevada que equivale al 12.5%
del total. (Fig 1).

c) La TAS basal media es de 175.33 ± 23.7 y la
TAD es de 116 ± 12 . Después del tratamiento diurético la sis-
tólica desciende a 150.8 ± 26.7 y la diastólica a 100.77 ± 18.2
mmHg con significación estadística para ambas ($p < 0.001$). (Fig 2).

II- RESULTADOS EN LOS HIPERTENSOS ESENCIALES

a) Hay 28 pacientes diagnosticados de hiperten-

Fig. 1

DISTRIBUCION DE TODOS LOS HIPER-
TENSOS SEGUN SU NIVEL DE ARP

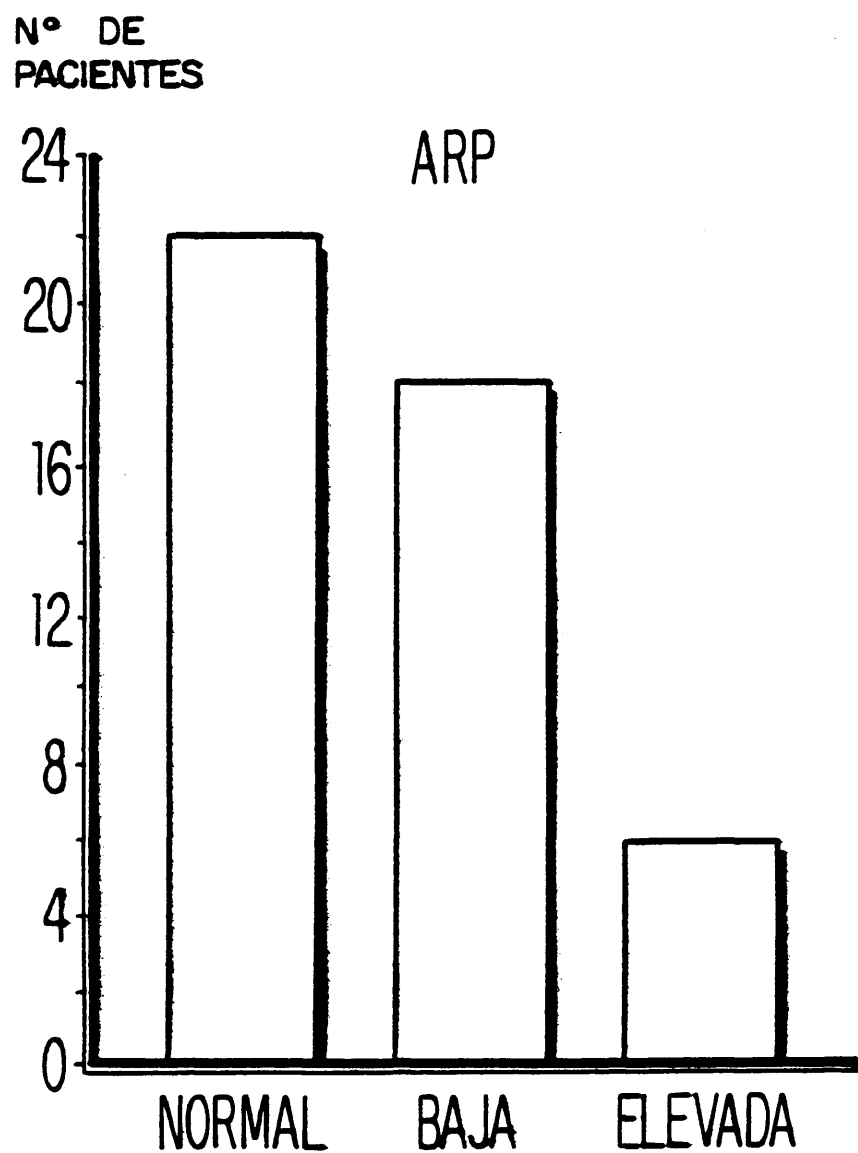
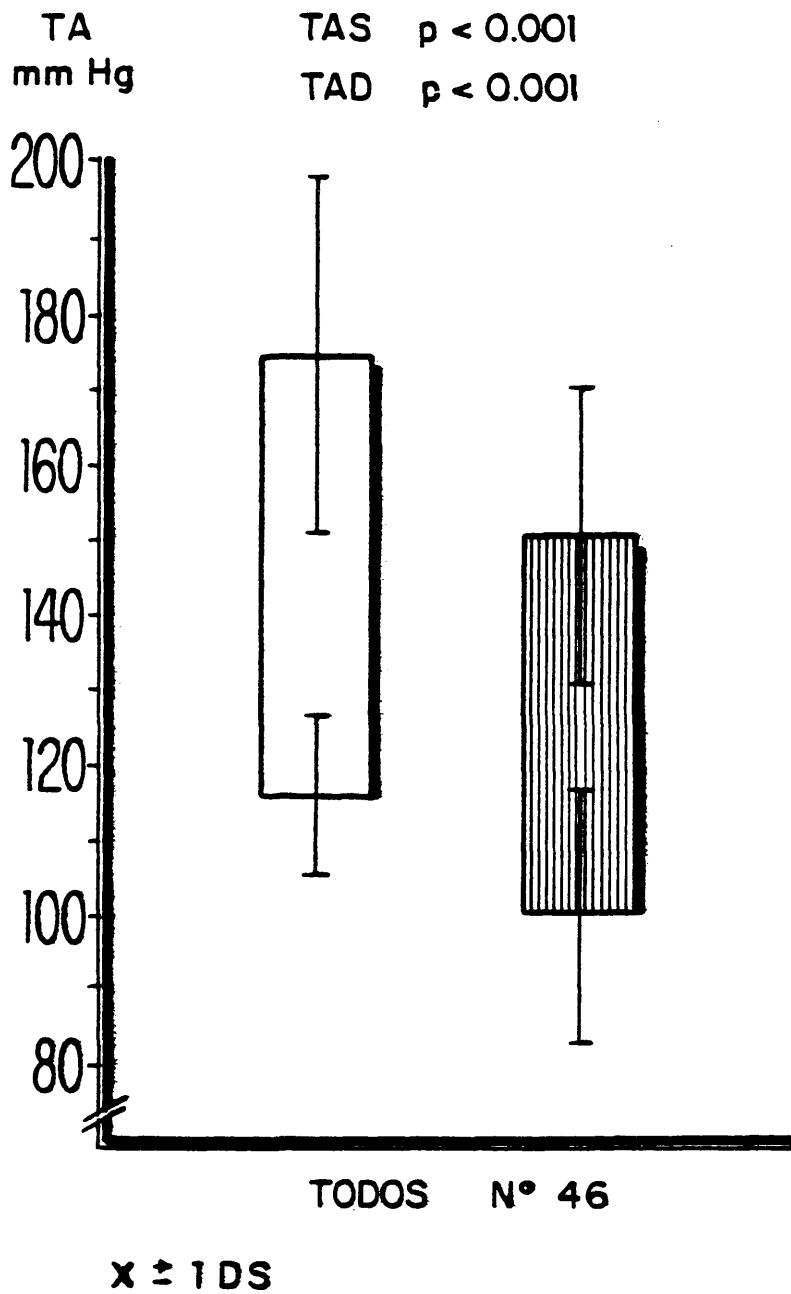


Fig. 2

VARIACION DE LA TA CON EL TRATAMIENTO DIURETICO



tensión arterial esencial de los cuales la mitad son varones y la otra mitad mujeres. Su edad media es de 45.82 ± 12 años, siendo el más joven de 20 años y el mayor de 67 años.

b) El peso medio inicial fue de 67 ± 10.3 Kg y al finalizar el tratamiento diurético era de 65.2 ± 10.3 .

c) La ARP en condiciones basales de 5.84 ± 6.89 ng/ml/h. y después del tratamiento diurético asciende a 14.62 ± 13.2 ng/ml/h. con una p menor de 0,0025. (Fig. 15).

d) Las variaciones de la ARP, según el diurético utilizado pueden verse en el cuadro nº 1. En todos hay ascenso de la ARP, pero con la Espironolactona esa elevación no es significativa estadísticamente. (Fig. 4).

e) La TAS basal en los hipertensos esenciales es de 175.1 ± 23.7 mmHg y al final de 149 ± 21.6 , con gran significación estadística ($p < 0.0005$). La TAD basal es de 116.07 ± 11 y la final 99.46 ± 15.7 mmHg. (Fig. 3) y (fig. 5).

f) La aldosterona media basal es de 7.11 ± 4.47 y después de la deplección salina es de 26.21 ± 22.5 µg/h. (Fig. 7).

g) La relación Na/ARP y Na/Aldosterona puede verse en la fig. 10; la correlación lineal del Na/Aldosterona, de hipertensos esenciales y normales, en la figura 11.

III- RESULTADOS EN HIPERTENSOS ESENCIALES, DIVIDIDOS EN SUBGRUPOS DE ARP.

- 1- H.E. con ARP baja
- 2- H.E. con ARP normal
- 3- H.E. con ARP elevada

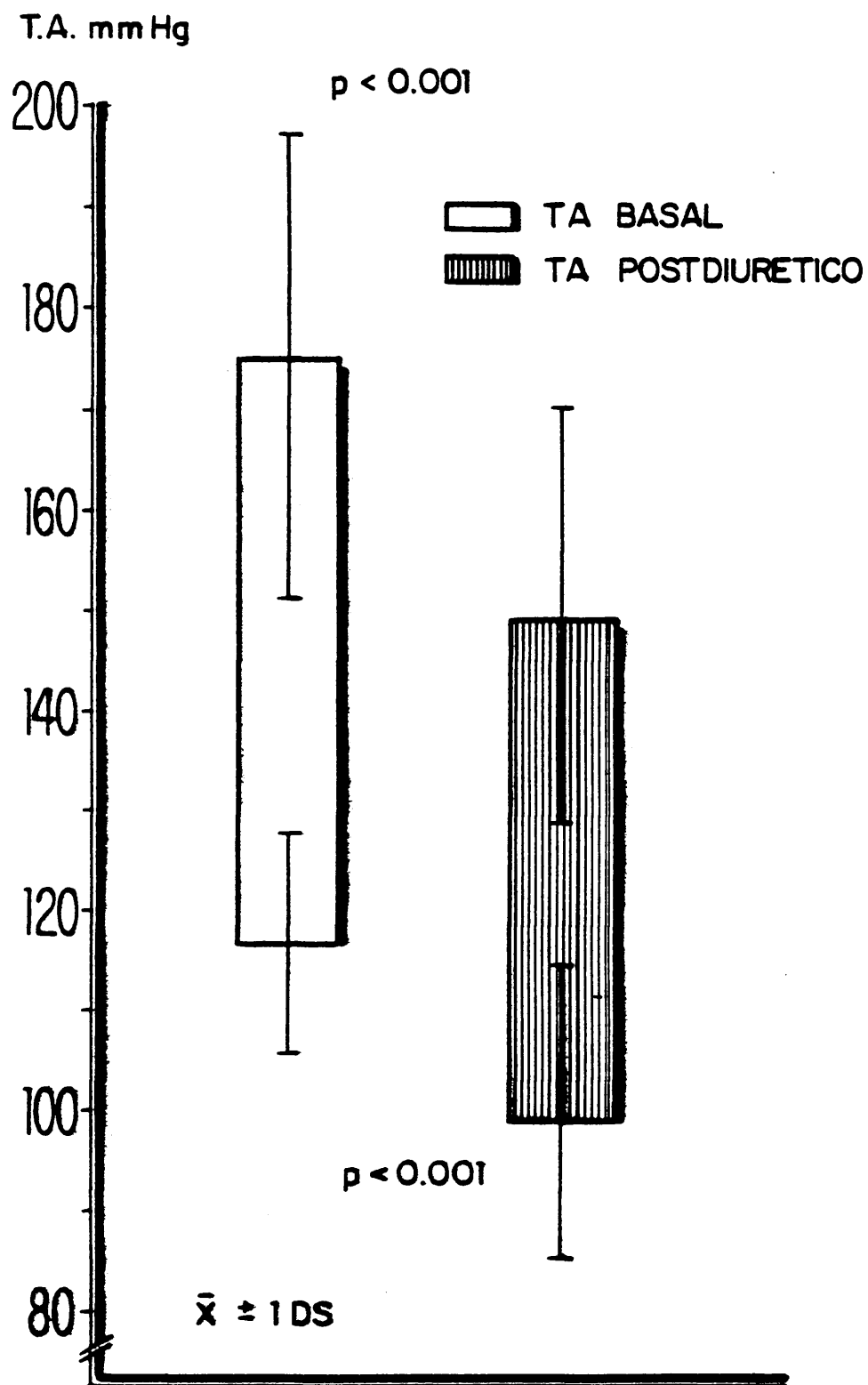


Fig. 3

VARIACION DE LA TA EN LOS
HIPERTENSOS ESENCIALES

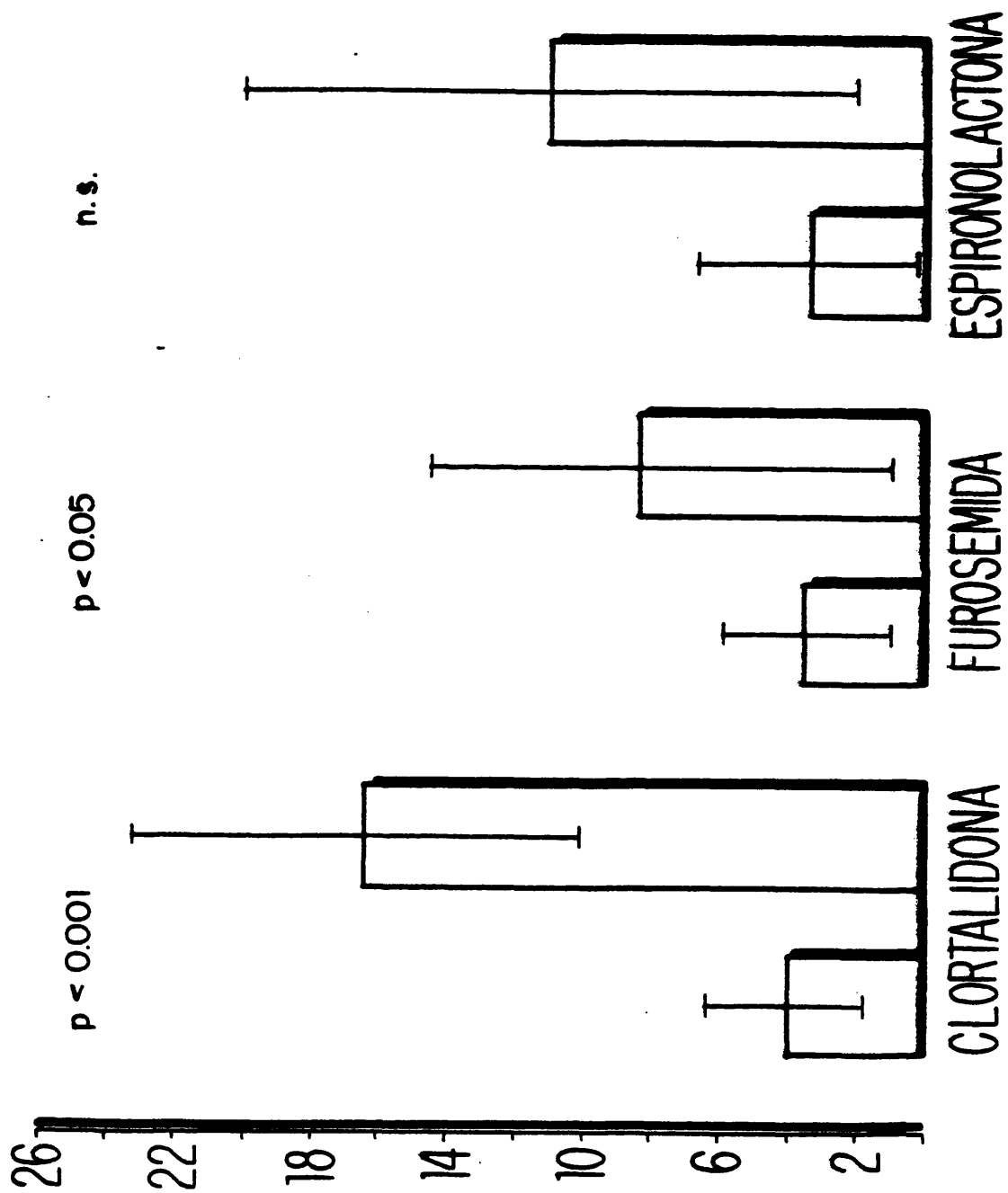


Fig. 4

VARIACION DE LA ARP, SEGUN EL DIURETICO UTILIZADO, EN EL GRUPO DE HIPERTENSOS ESENCIALES.

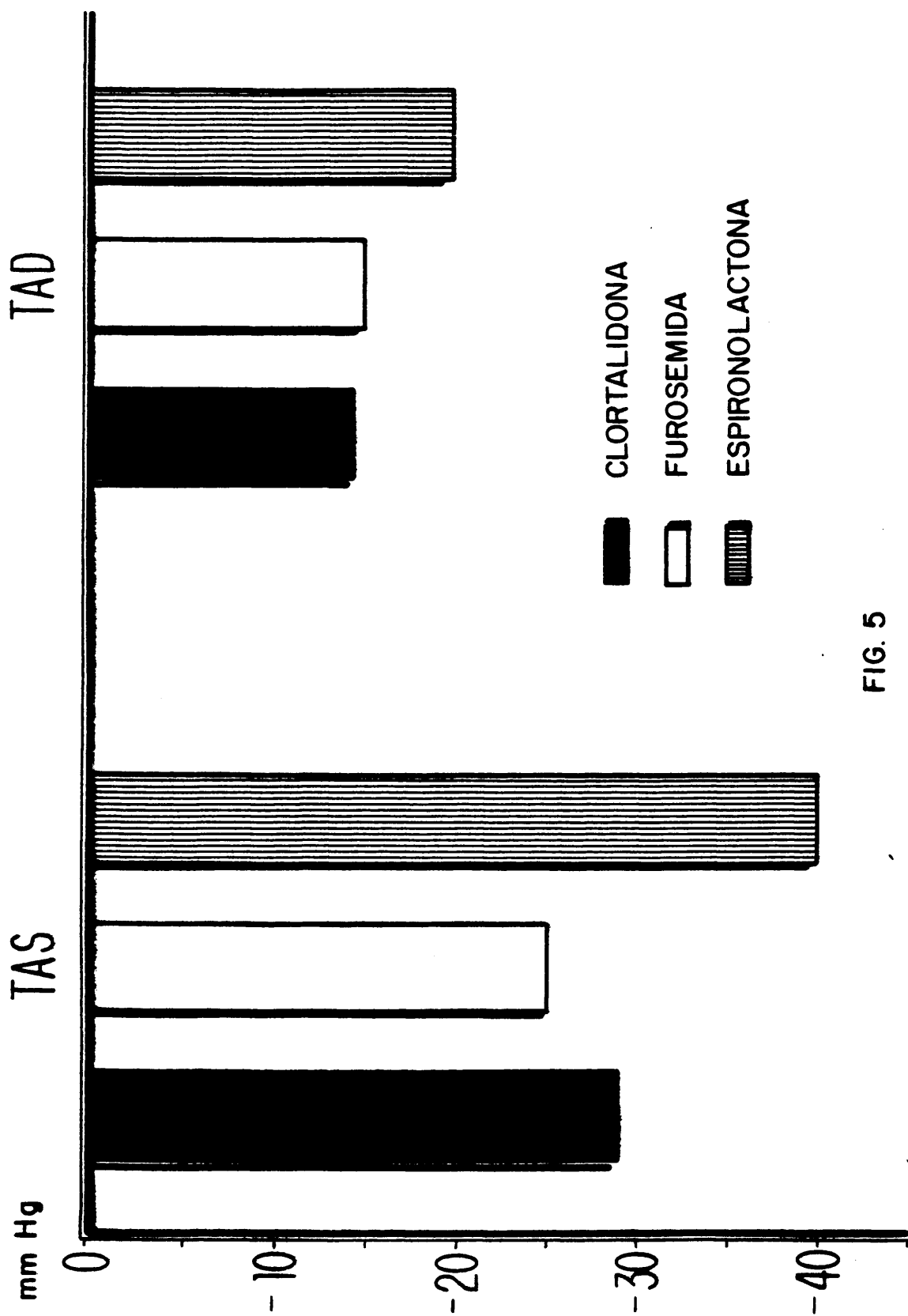


FIG. 5

DECREMENTO DE LA TA SEGUN EL DIURETICO UTILIZADO
EN LOS HIPERTENSOS ESENCIALES

1- H.E. con ARP baja

a) De los 28 pacientes hipertensos esenciales 13 presentan ARP descendida, respecto a los controles normales; que representa el 45.4%. La edad media de 52 ± 7.2 ; 8 son varones y 5 mujeres.

CUADRO 1

VARIACIÓN DE LA ARP Y DE TA EN TODOS LOS HIPERTENSOS ESENCIALES, SEGÚN EL DIURÉTICO UTILIZADO

CLORTALIDONA	FUROSEMIDA	ESPIRONOLACTONA
ARP(1).....4.01	3.92	3.74
ds.....2.5	2.7	4.25
ARP(2).....16.5	8.55	11.36
ds.....6.3	7.6	9.2
p.....0.001	0.05	ns
TAS(1).....181	169.1	178
ds.....23.9	21.9	32.7
TAS(2).....153	144	138
ds.....29	19.3	10.9
p.....0.05	0.005	0.025
TAD(1).....120	110	117
ds.....11.2	11.9	13
TAD(2).....106.5	94.5	98.3
ds.....19	13.3	11.6
p.....0.05	0.005	0.025

b) La ARP media es de 1.73 ± 0.681 ng/ml/h. Después del tratamiento diurético asciende a 9.47 ± 7.2 ng/ml/h., con una diferencia significativa ($p < 0.001$). (Fig. 6).

c) Analizando los cambios de ARP según el diurético utilizado, tenemos una ARP basal de 1.77 ± 0.74 en los tratados con

CLASIFICADOS EN SUBGRUPOS SEGUN SU ARP BASAL

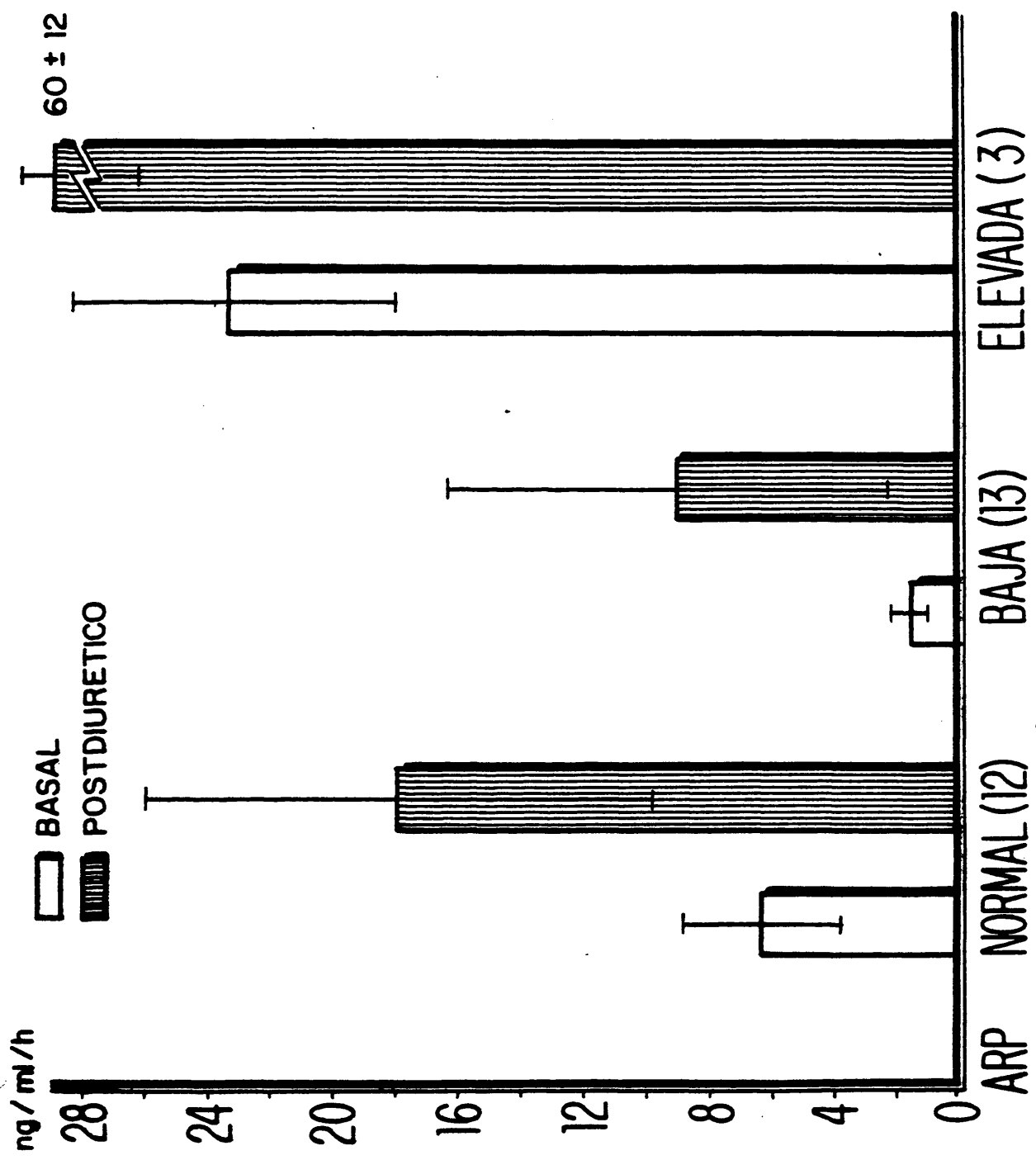
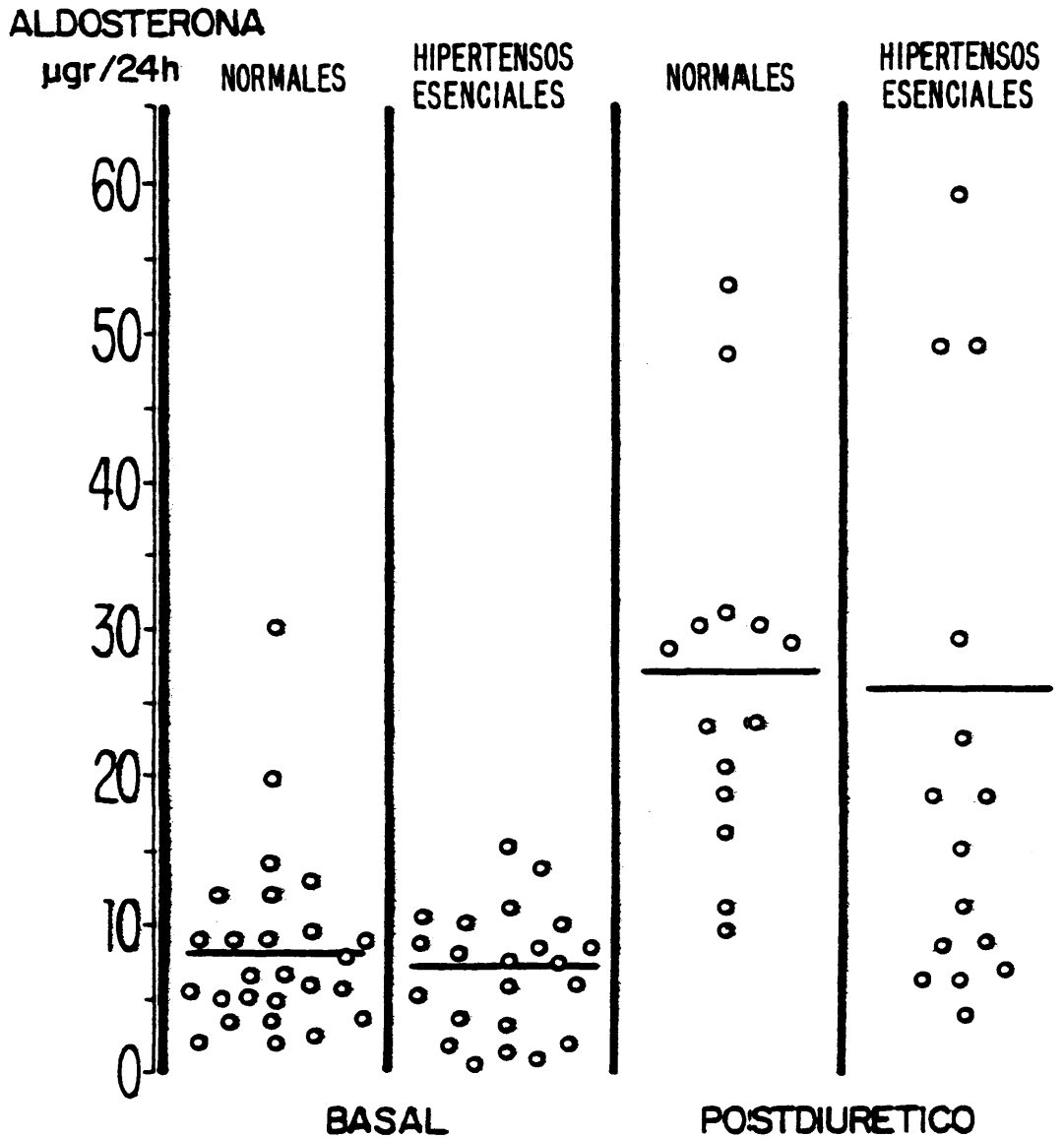


Fig. 7

EXCRECCION DE ALDOSTERONA EN HIPERTENSOS ESENCIALES COMPARADA CON NORMALES.



Furosemida que asciende a 4.59 ± 4.2 , significando un incremento del 141.5% (pns).

Los tratados con CLORTALIDONA tienen una ARP basal de 1.77 ± 0.56 , que asciende a 13.6 ± 7.47 suponiendo un incremento del 668% y una diferencia estadística significativa ($p < 0.01$).

Los tratados con Espironolactona tienen una ARP inicial de 0.72 ± 0.5 asciende a 14.26 ± 11.11 que es un incremento significativo del 1.8880%. del ($p < 0.025$).

d) Tensión arterial

La media de TAS basal de todos los hiporreninémicos es de 186.92 ± 27 , desciende a 152.3 ± 25.2 . La p es menor de 0.0005. La TAD basal desciende desde 120.3 ± 10.6 a 103.84 ± 15.7 , con p menor de 0.001. (Fig. 13).

e) Si analizamos la variación de la TA según el diurético utilizado, la TAS de los tratados con Furosemida desciende desde 178 ± 26.8 a 152 ± 19.2 (con p ns). La TAD varía desde 114 ± 9.6 a 105 ± 14 (con p ns). Supone un decremento de 18.5% de esta última y un 17% en la TAS.

Los hiporreninémicos tratados con Clortalidona tienen una TAS basal de 192 ± 26.8 que desciende a 158 ± 37.6 (con p ns). El decremento es del 21.5%; la TAD desciende desde 124 ± 11.4 a 108 ± 23.8 (con p ns), con un decremento del 14.8%.

Fig. 8

RELACION ARP / ALDOSTERONA
EN CONDICIONES BASALES

ALDOSTERONA
 $\mu\text{gr.}/24\text{ h.}$

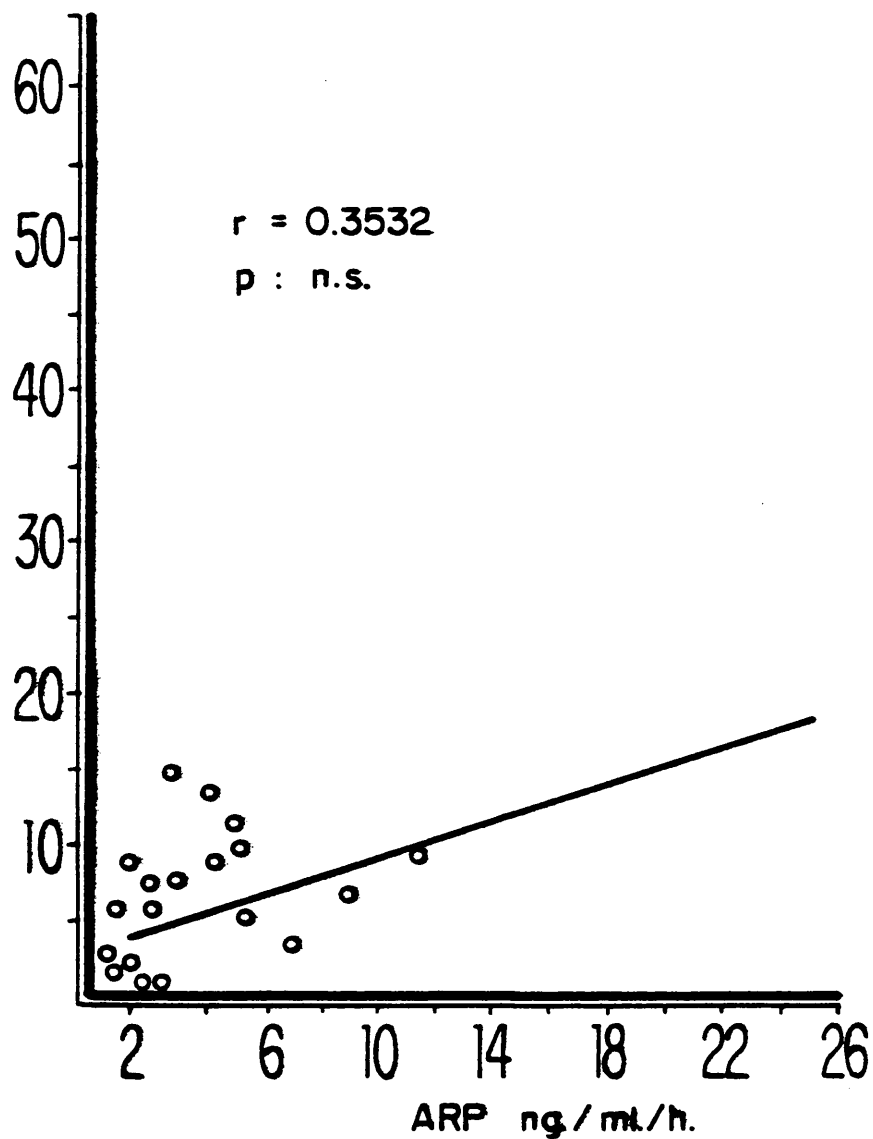
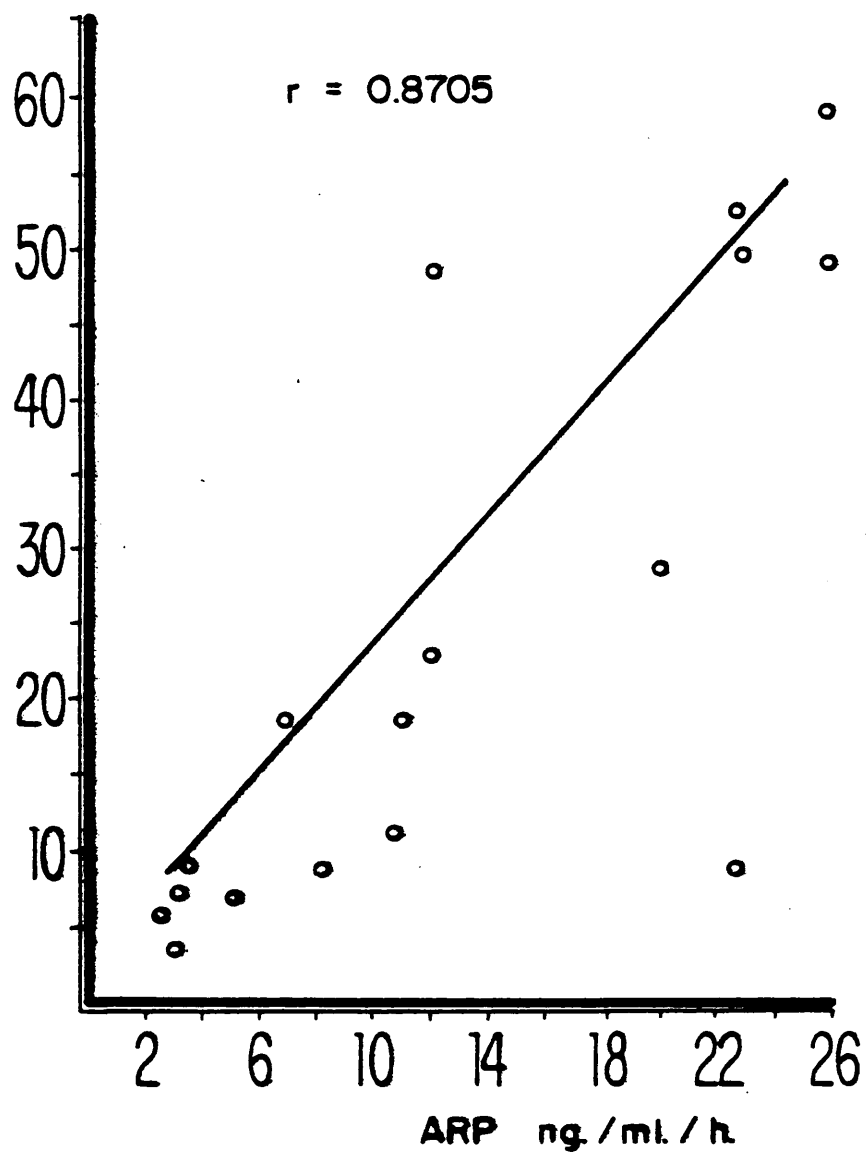


Fig. 9

RELACION ARP / ALDOSTERONA EN
CONDICIONES DE DIETA HIPOSODICA
Y TRATAMIENTO DIURETICO.

ALDOSTERONA
 $\mu\text{gr.}/24\text{h.}$



Los tratados con ESPIRONOLACTONA, presentan una variación de TAS de 193.3 ± 35 a $143.3 \pm$ con $p < 0.05$ y la TAD desciende desde 123.3 ± 11.5 a 100 ± 5 con $p < 0.025$.

f) ALDOSTERONA

La aldosterona media del grupo 1 es de 5.01 ± 4.56 $\mu\text{gr}/24 \text{ h.}$ y la Na en orina es de 109.3 ± 81 mEq/24 horas, asciende 24.5 ± 26.6 $\mu\text{gr}/24 \text{ h.}$ la aldosterona y la Na desciende a 40.8 ± 23.5 después del tratamiento diurético y restricción de sal

g) Correlación ARP-ALDOSTERONA

Resulta una correlación lineal con una $r=0.9283$, entre la ARP y la ALDOSTERONA de las hipertensos con ARP descendida.

h) REPERCUSIÓN VISCERAL

FONDO DE OJO

Hay 1 paciente con grado 1; 7 pacientes con fondo de ojo grado II, 2 con grado III y 1 con grado IV.

REPERCUSIÓN CARDIACA

ECG

La media de la suma $R_2 + V_5$ es de 37.9 ± 12 mm, 3 pacientes tienen la repolarización normal, 1 tiene cicatriz de infarto, otro corriente de lesión y 6 pacientes tienen el ST descendido y las ondas T aplanadas; 1 las tiene invertidas.

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

7 pacientes tienen elongación aortica, una de las cuales tiene una placa de atroma en el cayado aortico y 2 tienen radiografía completamente normal.

Respecto a la silueta cardiaca 8 tienen HVI; el índice cardiororacico medio de este grupo hiporreninémico es de 1.805 ± 0.22 .

REPERCUSIÓN RENAL

La creatinina media en plasma es de 1.24 ± 0.27 y el aclaramiento medio es de 78.4 ± 22.7 ml/mto.

En el sedimento urinario 3 tienen proteinuria y 2 tienen hematuria.

ACCIDENTES VASCULARES

5 pacientes padecían cardiopatía isquémica y 2 de ellos habían tenido infarto de miocardio. Ninguno tenía antecedentes de AVC.

2- HIPERTENSOS ESENCIALES CON ARP NORMAL

a) Hay 12 hipertensos con ARP normal, que es un 42.8% del total, de los cuales 8 son mujeres.

ARP

b) La ARP media es de 7.04 ± 2.34 ng/ml/h. en condiciones basales y de 18.3 ± 8.3 después del tratamiento diurético, el ascenso es significativo estadísticamente ($p < 0.05$). (Fig. 6).

c) Al analizar los cambios de la ARP según el diurético utilizado observamos en los tratados con FUROSEMIDA una

ARP basal de 5.7 ± 3.1 que asciende a 12.51 ± 8.6 , después del tratamiento diurético, de forma significativa estadísticamente, y representando un incremento del 110.6%.

En el grupo tratado con CLORTALIDONA la ARP basal es de 5.7 ± 3.1 ng/ml/h., y de 16.64 ± 7.05 , después del tratamiento, diferencia significativa ($p < 0.01$).

El grupo tratado con ESPIRONOLACTONA tiene una ARP basal de 7.28 ± 5.4 y de 7 ± 5.7 después del tratamiento.

EDAD

La edad media es de 46.8 ± 8.3 años.

d) TENSION ARTERIAL

La media de TAS del grupo con ARP normal es de 167 ± 13.3 , y después del tratamiento diurético y la restricción salina se queda en 146.25 ± 20.4 , cambio significativo estadísticamente ($p < 0.05$). La TAD inicial es de 114.5 ± 10.3 y la final de 96.66 ± 13.5 con p menos de 0.001. (Fig 13).

e) La variación de la TA según el diurético utilizado es la siguiente:

Con FUROSEMIDA se parte de una TAS de 163 ± 17.8 , llegando a 137 ± 20 después del tratamiento; la TAD basal es de 110 ± 14.5 y la final de 90 ± 9.3 , con $p < 0.05$ en ambas tensiones.

El grupo tratado con CLORTALIDONA muestra una TAS basal de 172.5 ± 8.8 y una final de 157 ± 14 con $p < 0.05$. La TAD se modifica desde 117 ± 4.18 a 101 ± 13.2 con $p < 0.025$.

Los hipertensos tratados con ESPIRONOLACTONA, tienen una TAS basal de 155 ± 7 y después del tratamiento 130 ± 14.14 con $p < 0.05$, la TAD basal es de 107 ± 10.6 y la final de 90 ± 14.14 mmHg con p ns.

f) ALDOSTERONA

La aldosterona media basal de los hipertensos con ARP normal es de $8.77 \mu\text{gr}/24 \text{ h}$, con una concentración de sodio de $101 \text{ mEq}/24 \text{ h} \pm 69.2$. Después del tratamiento la aldosterona es de $30.2 \pm 20.7 \mu\text{gr}/24 \text{ h}$ con un Na de $38.8 \pm 23.8 \text{ mEq}/24 \text{ h}$. La diferencia es significativa tanto para la aldosterona ($p < 0.0025$), como para el sodio ($p < 0.01$).

g) CORRELACION ARP/ALDOSTERONA

Hay una correlación entre el nivel de ARP y el de aldosterona en este grupo, con una $r = 0.8439$.

h) REPERCUSION VISCERAL

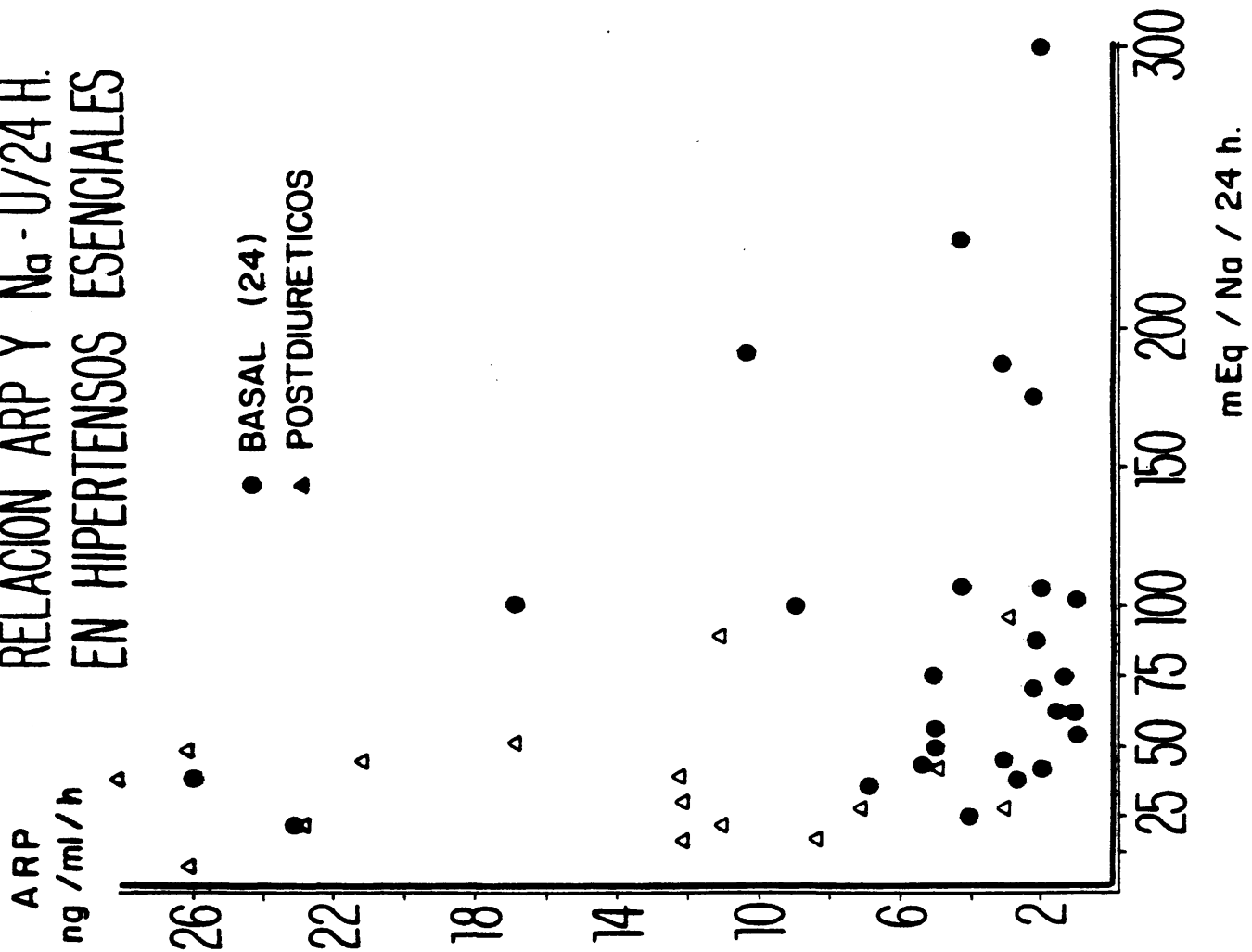
-REPERCUSION CARDIACA :

ECG: 5 pacientes muestran HVI y 6 de ellos tienen alteraciones de la repolarización en VI. La media de la suma del voltaje en V_5 de la onda R y en V_2 de la onda S es de $38 \pm 875 \pm 6.174$. Un paciente tiene bloqueo completo de rama izquierda y 2 pacientes tienen un ECG normal.

-RADIOGRAFIA DE TORAX

Hay 8 pacientes con elongación aórtica, 1 de los

RELACION ARP Y Na - U/24 H. EN HIPERTENSOS ESENCIALES



Los hipertensos tratados con ESPIRONOLACTONA, tienen una TAS basal de 155 ± 7 y después del tratamiento 130 ± 14.14 con $p < 0.05$, la TAD basal es de 107 ± 10.6 y la final de 90 ± 14.14 mmHg con p ns.

f) ALDOSTERONA

La aldosterona media basal de los hipertensos con ARP normal es de $8.77 \mu\text{gr}/24 \text{ h}$, con una concentración de sodio de $101 \text{ mEq}/24 \text{ h} \pm 69.2$. Después del tratamiento la aldosterona es de $30.2 \pm 20.7 \mu\text{gr}/24 \text{ h}$ con un Na de $38.8 \pm 23.8 \text{ mEq}/24 \text{ h}$. La diferencia es significativa tanto para la aldosterona ($p < 0.0025$), como para el sodio ($p < 0.01$).

g) CORRELACION ARP/ALDOSTERONA

Hay una correlación entre el nivel de ARP y el de aldosterona en este grupo, con una $r = 0.8439$.

h) REPERCUSION VISCERAL

-REPERCUSION CARDIACA :

ECG: 5 pacientes muestran HVI y 6 de ellos tienen alteraciones de la repolarización en VI. La media de la suma del voltaje en V₅ de la onda R y en V₂ de la onda S es de $38 \pm 875 \pm 6.174$. Un paciente tiene bloqueo completo de rama izquierda y 2 pacientes tienen un ECG normal.

-RADIOGRAFIA DE TORAX

Hay 8 pacientes con elongación aórtica, 1 de los

RELACION ARP Y Na - U/24 H. EN HIPERTENSOS ESENCIALES

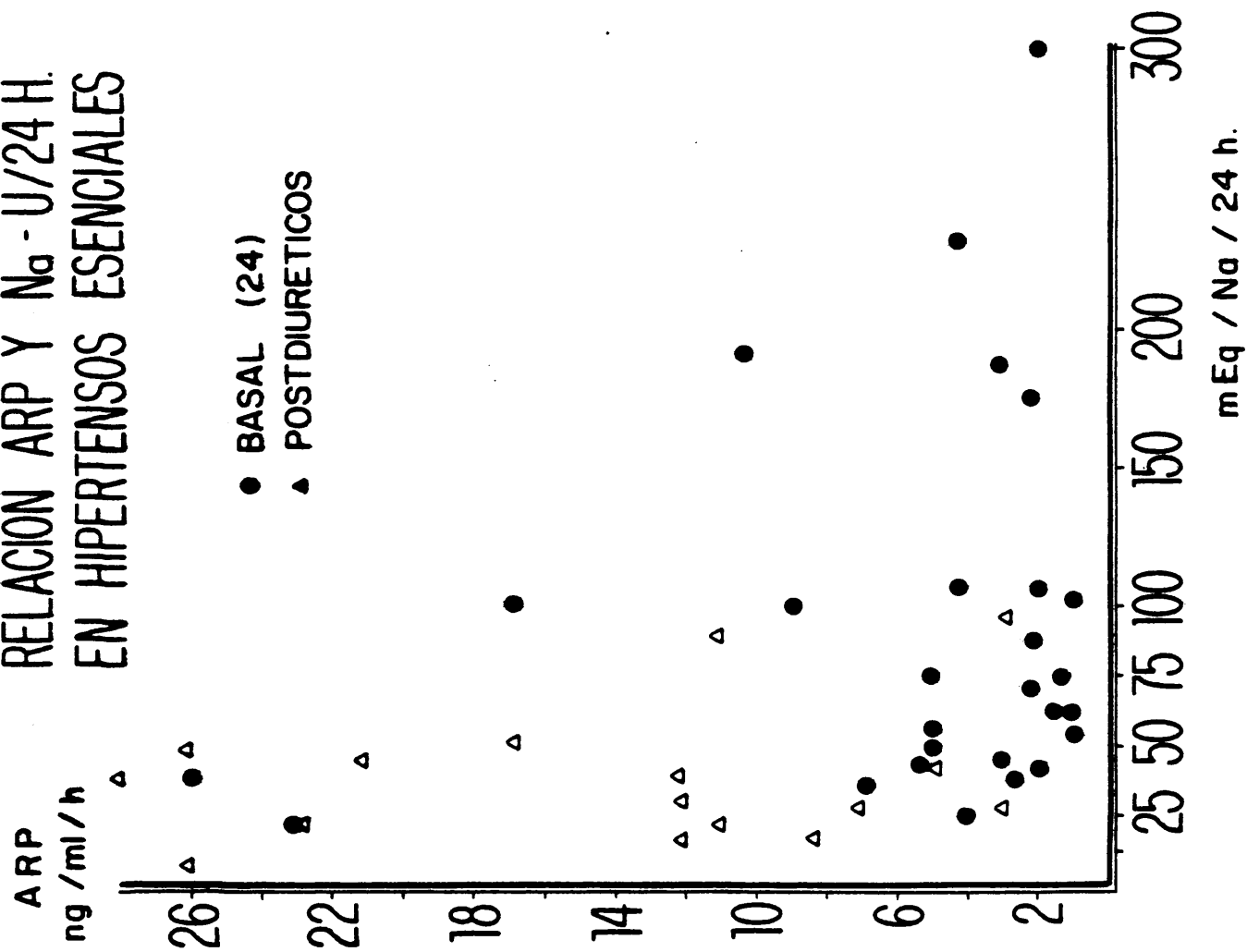
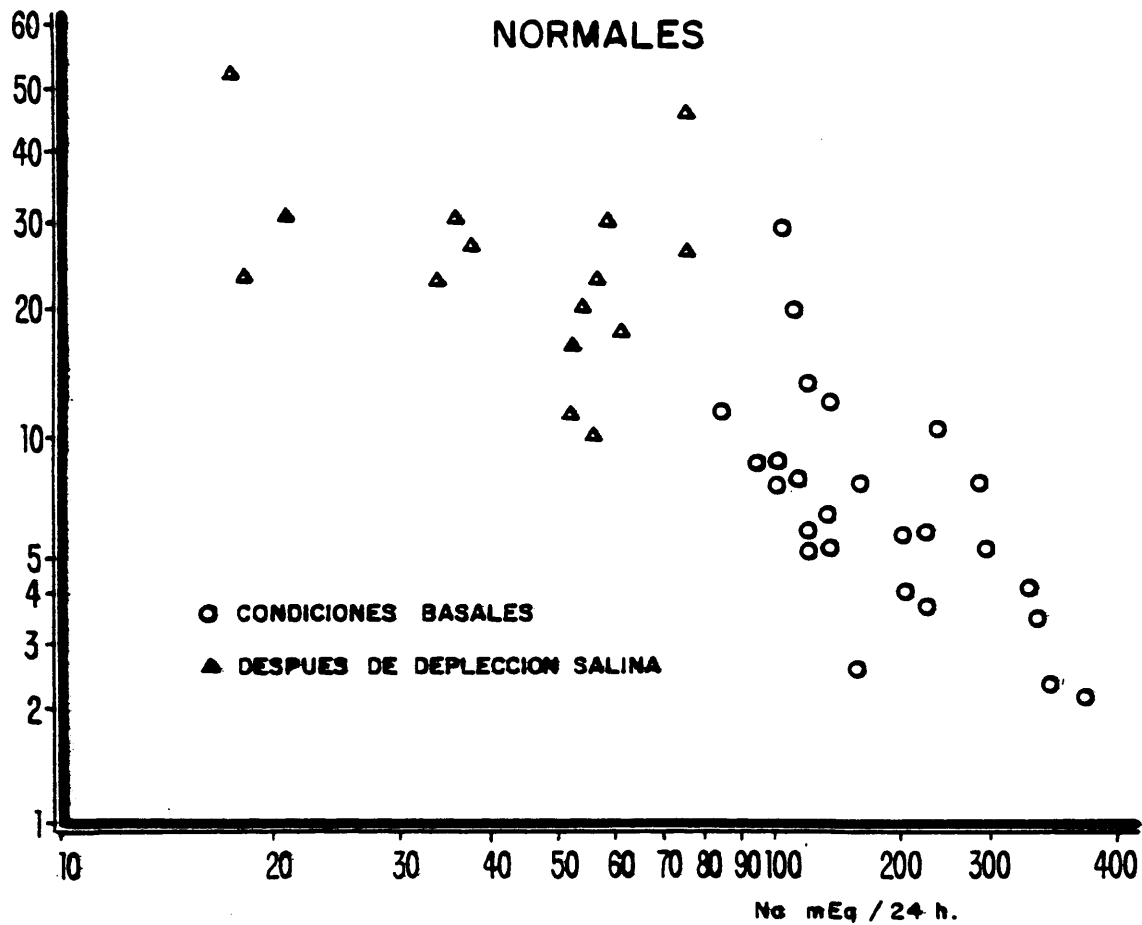


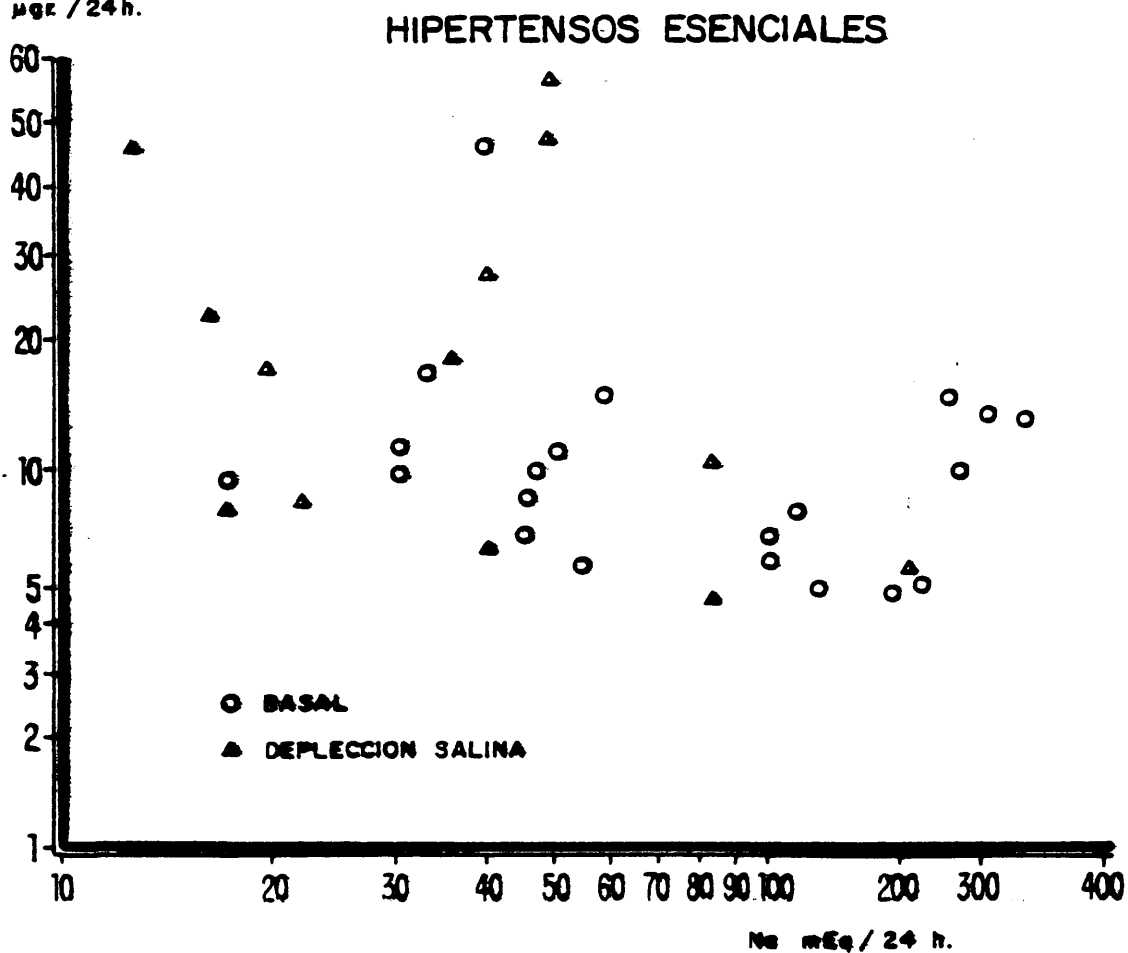
Fig. 11

RELACION Na / ALDOSTERONA EN INDIVIDUOS NORMALES Y EN HIPERTENSOS ESENCIALES.

ALDOSTERONA
μg. / 24 h.



ALDOSTERONA
μg. / 24 h.



presenta una placa de ateroma en la aorta descendente. El ICT medio es de 2.145 ± 0.26 .

FONDO DE OJO

7 pacientes tienen fondo de ojo grado II, 1 presenta grado III, y 1 grado IV. En los 3 enfermos restantes no se pudo valorar el fondo de ojo.

REPERCUSIÓN RENAL

Ninguno presentaba proteinuria ni hematuria.

La creatinina media en plasma es de 1.07 ± 0.33 y el aclaramiento medio de Cr, es de 79 ± 0.33 ml/mto.

ACCIDENTES VASCULARES

Una paciente presentó hemorragia subaracnoidea. (CC).

Ninguno había padecido infarto de miocardio.

3-HIPERTENSOS ESENCIALES CON ARP ELEVADA

a) Son 3 pacientes (10.7%), 2 varones y una mujer, de edad media 26.3 ± 6.02 años.

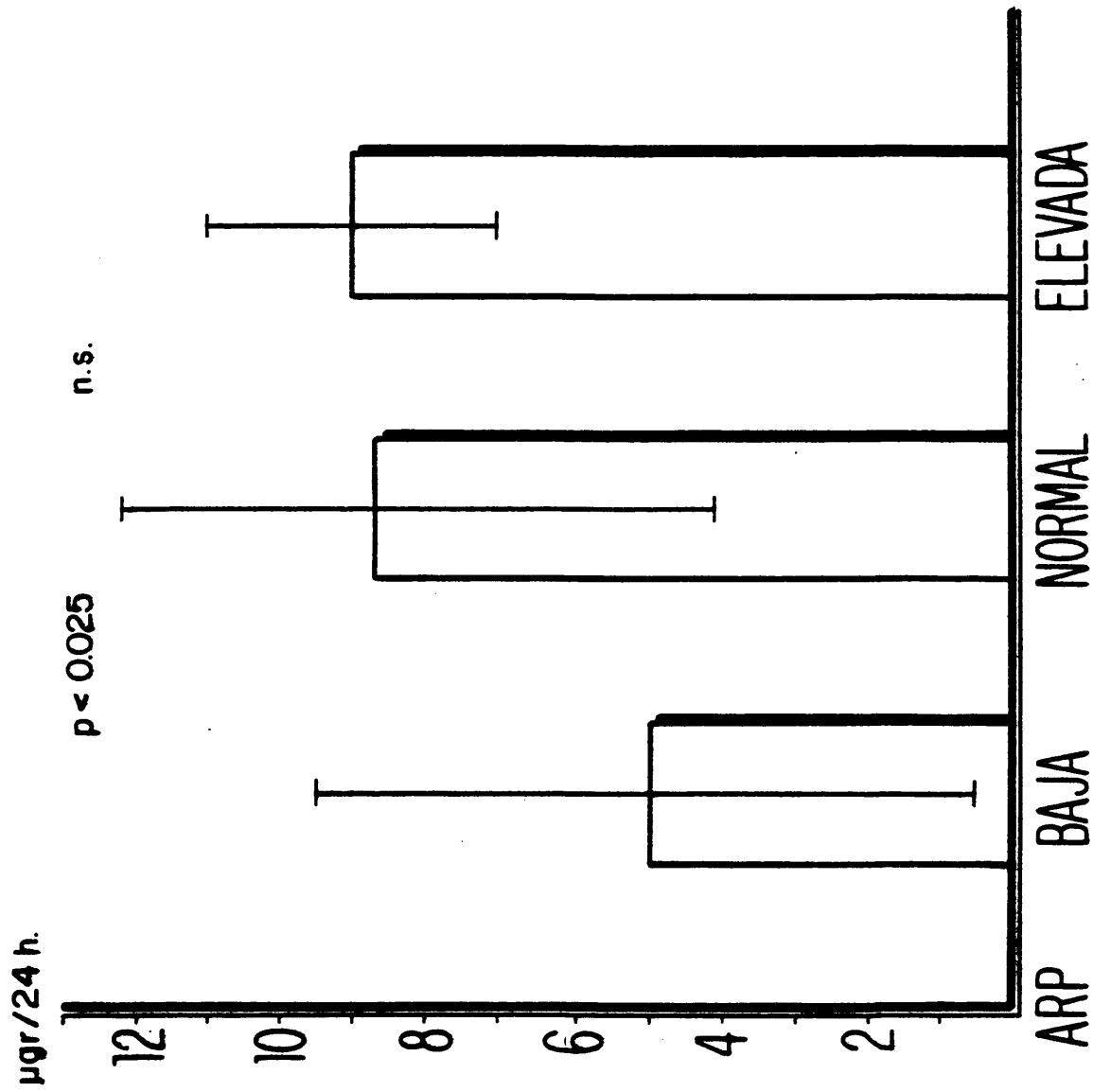
b) ARP

La ARP media basal es de 23.5 ± 5.3 ng/ml/h. que asciende a 60 ± 12 ng/ml/h, después del tratamiento diuréticos, el ascenso es significativo estadísticamente ($p < 0.05$). (Fig. 6).

c) TA

La TAS media basal es de 156.66 ± 11.5 y la TAD de 103 ± 5.6 . La TAS después del tratamiento es de 140 ± 20 con p ns,

ALDOSTERONA MEDIA BASAL EN LOS 3 SUBGRUPOS DE ARP.



respecto a la basal y la TAD final es de 91.66 ± 12.5 sin significación estadística respecto a la TAD basal. Supone un decremento del 11.4% en la TAS y del 12.37% en la TAD.

Fig. 13

d) La ALDOSTERONA media basal es de 9 ± 2.36 .

e) REPERCUSIÓN VISCERAL

FONDO DE OJO

2 presentan fondo de ojo grado I y el otro grado II.

REPERCUSIÓN CARDIACA

ECG

La media de la suma de S2+R5 es de 31 ± 15 mm., la repolarización es normal, excepto en uno que tiene alteraciones de la repolarización inespecíficas sobre el VI.

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

El ICT medio es de 2.36 ± 0.06 . La morfología radiológica de la aorta es normal en los 3.

REPERCUSIÓN RENAL

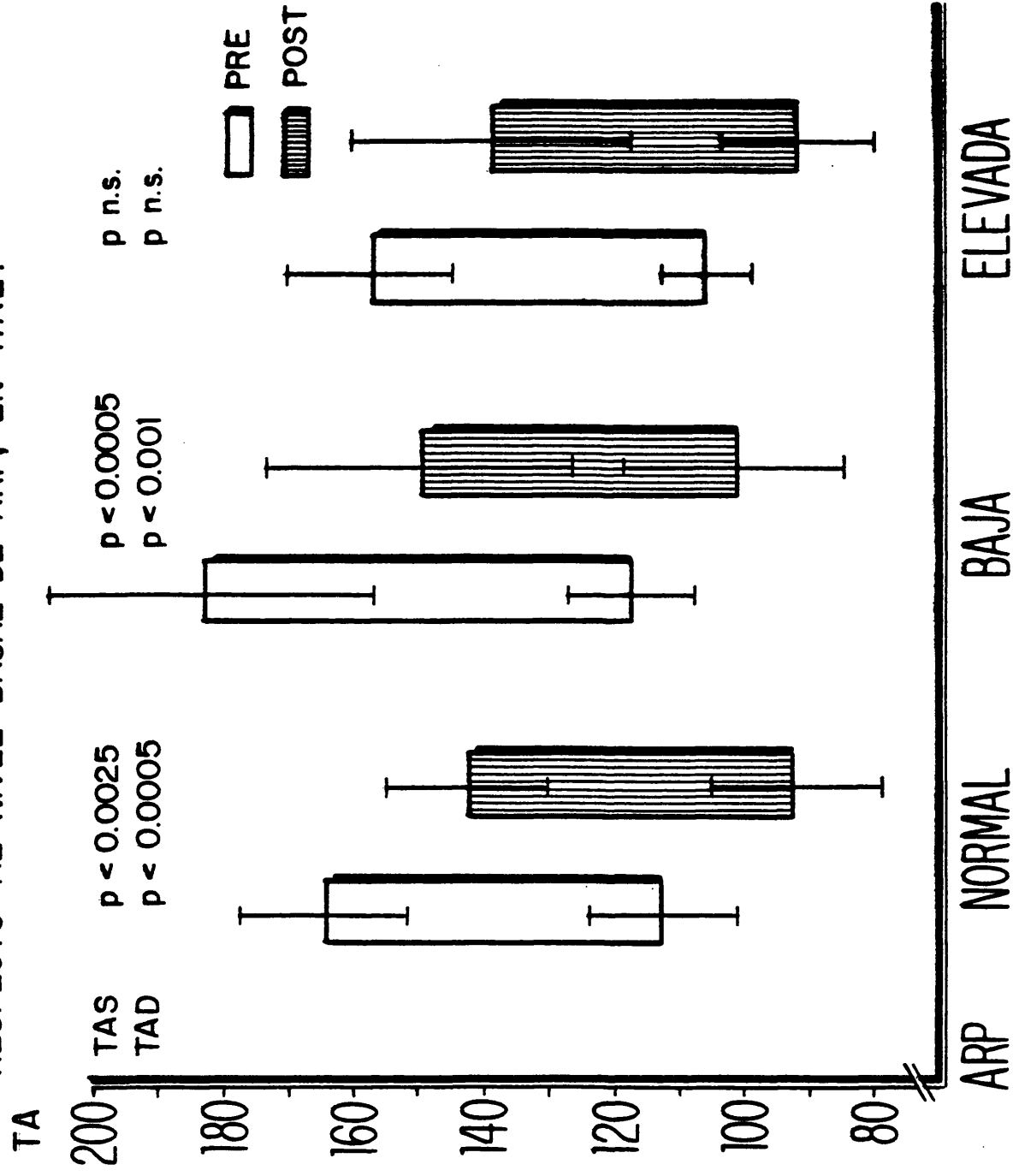
Ninguno presentaba alteraciones en el sedimento ni proteinuria.

La creatinina media en plasma es de 1.06 ± 0.1 mgr% y el aclaramiento de Cr medio es de 107 ± 46 ml/mto.

ACCIDENTES VASCULARES

Ninguno había presentado complicaciones vasculares cerebrales ni cardíacas.

VARIACION DE LA TA CON TRATAMIENTO DIURETICO Y
RESPECTO AL NIVEL BASAL DE ARP, EN HAE.



VARIACIÓN DE LA TA EN LOS 3 SUBGRUPOS DE ARP

CUADRO Nº 2

ARP:	BAJA	NORMAL	ELEVADA
TAS(1)	186.92	167	156.66
ds	27	13.3	11.5
TAS(2)	152.3	146.25	140
ds	25.2	20.4	20
p	0.001	0.05	ns
TAD(1)	120.3	114.5	103
ds	10.6	10.3	5.7
TAD(2)	103.84	96.66	91.66
ds		13.5	12.5
p	0.001	0.001	ns

IV- PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE HIPERTENSIÓN

ARTERIAL SECUNDARIA

a) En 19 pacientes se ha encontrado patología probablemente responsable de su hipertensión.

La edad media es de 41.2 ± 11.7 años. Hay 14 varones y 5 mujeres.

b) ARP

La ARP media basal es de 10.7 ± 9.97 ng/ml/h., en 17 pacientes asciende a 26.18 ± 16.26 , después del tratamiento ($p < 0.005$). (Fig. 15).

Hay 10 pacientes diagnosticados de HAS con ARP normal, 5 con ARP baja y 3 con ARP elevada; y en 1 no se pudo determinar.

c) TA

La TAS basal es de 169.28 ± 16.27 , y la final de 149.2 ± 24.3 ($p < 0.01$). La TAD basal es de $117.12.3 \pm 12.33$ mmHg y la final de 102 ± 19.2 con p ns.. (Ver Fig.14).

d) ALDOSTERONA

La ALDOSTERONA basal en los 6 hipertensos de este grupo en quienes se determinó fue de 9.53 ± 9.8 y la final de 24.2 ± 13.6 μ gr/24 h.

e) REPERCUSIÓN CARDIACA

ECG: 7 tienen HVI y 3 tienen alteraciones de la repolarización.

TABLA Nº 3

HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA

Nombre	Edad	Sexo	T.A. Inicial	Diagnóstico
FPH	47	V	175/115	Obstrucción arteria renal derecha.
GCC	23	M	170/1125	E.A.R.D. por hiperplasia fibromuscular.
LFD	43	V	240/1140	E.A.R.I.
RAL	37	V	160/1120	Síndrome de Alport
FGH	49	V	170/1105	Riñón hipogénético.
ACF	25	V	170/1130	Hipoplasia renal segmentaria.
ESL	48	M	180/1130	Artritis reumatoide.
EBJ	55	M	150/1100	Gota
MMG	49	V	180/1130	Nefropatía intersticial.
FGF	37	V	155/1115	Tuberculosis renal.
JRC	59	V	150/1100	Riñón pequeño malformado.

EN DIURÉTICO,

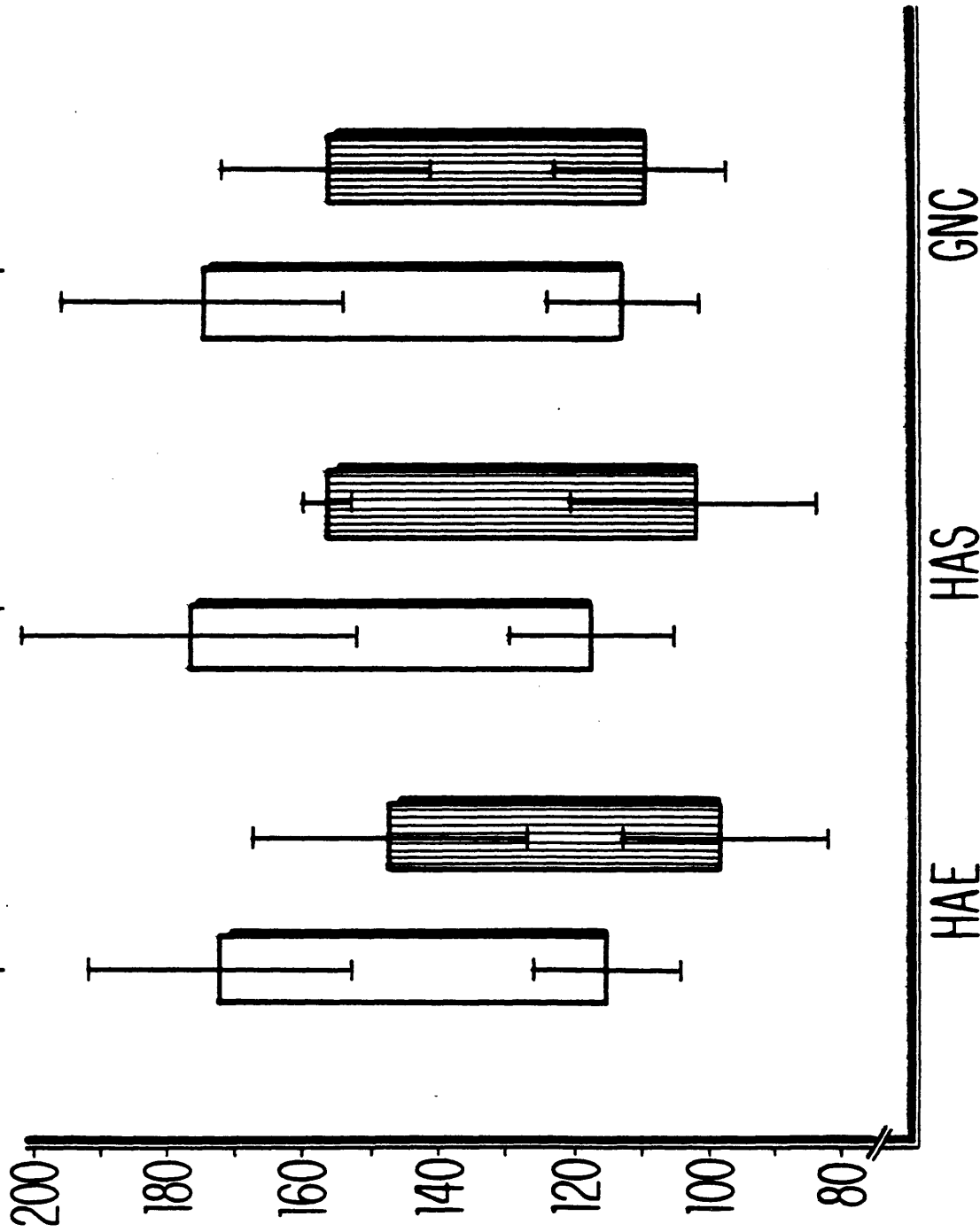
EN LOS 3 GRUPOS DIAGNOSTICOS

TAS $p < 0.001$
TAD $p < 0.001$

$p < 0.10$
 p n.s.

p n.s.
 p n.s.

TA
mm Hg



HAE: HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL
HAS: HIPERTENSION ARTERIAL SECUNDARIA
GNC: GLOMERULONEFRITIS CRONICA

Nombre	Edad	Sexo	T.A. Inicial	Diagnóstico
EDG	46	V	170/120	Estonosis arteria renal por placa de aterosclerosis.
SAC	43	V	180/115	Nefropatía obstructiva.
IFL	44	M	160/120	Nefropatía intersticial.
RDL*	50	V	170/115	E.A.R. bilateral.
ARP**	54	V	230/140	Nefropatía intersticial.
SMC***	35	V	180/130	E.A.R.
MGG****	20	V	170/115	Hipoplasia renal segmentaria.
MAS**	36	V	180/120	Nefropatía intersticial.
IFL	44	M	160/120	Nefropatía intersticial
SAC	43	V	180/115	

** Excluidos de resultados finales por precisar tratamiento hipotensor periteneal, pero incluido en clasificación inicial.

***Excluido de resultados finales por intervención quirúrgica antes de finalizar el protocolo.

**** Excluida por presentar hipotensión ortostática con 40 mgr. de Furosemda.

Placa de Tórax: 6 tienen elongación aortica. El ICT medio es de 1.85 ± 0.279 .

FONDO DE OJO

Hay 1 paciente con fondo de ojo, grado I, 4 con grado II, 6 con grado III, y 1 con grado IV.

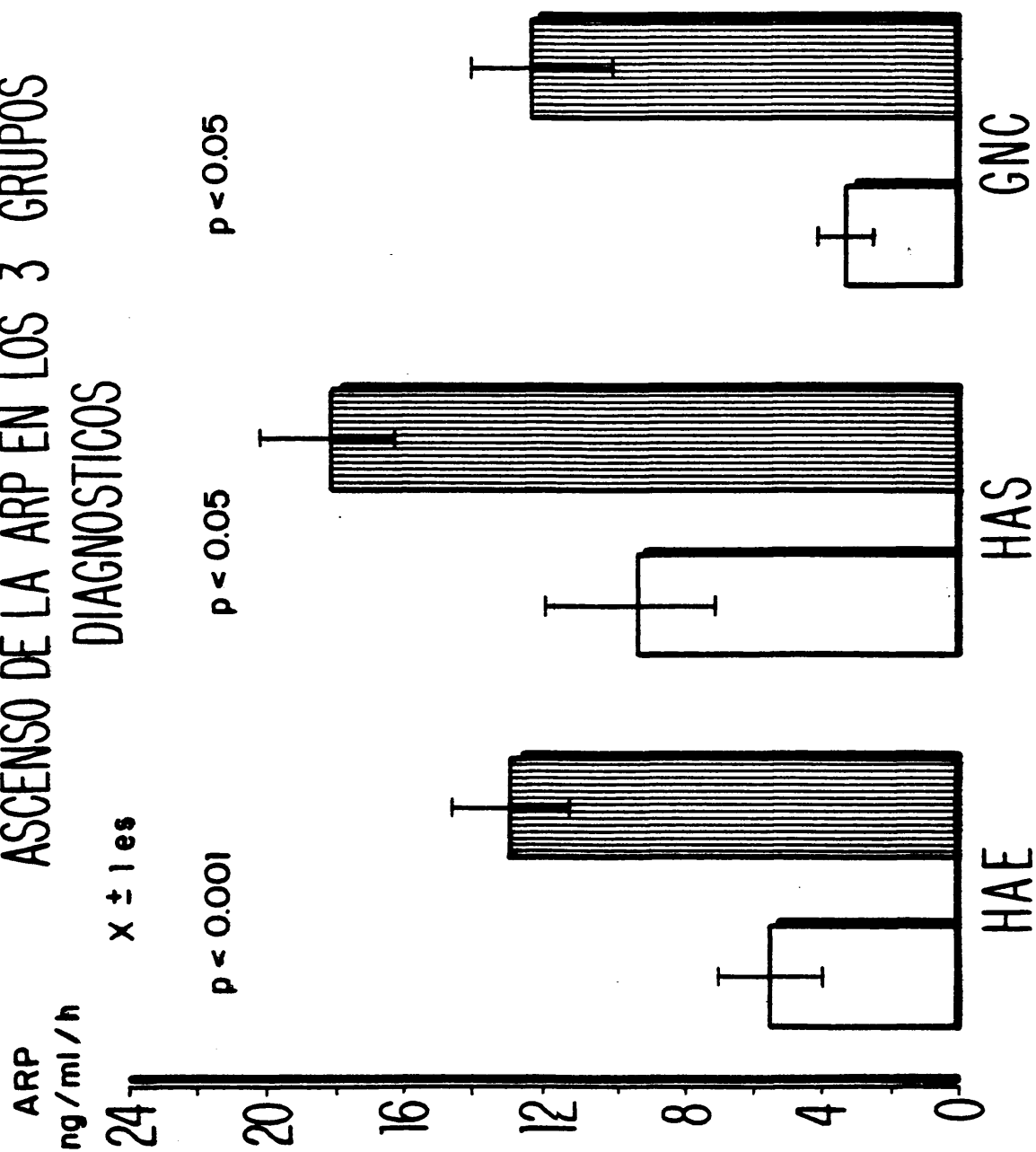
REPERCUSIÓN RENAL

La creatinina media en plasma es de 2.2 ± 1.34 y el Ccr medio es

Fig. 15

ASCENSO DE LA ARP EN LOS 3 GRUPOS

DIAGNOSTICOS



de 61.2 ± 46.7 mL/mto.

Orina: 8 pacientes presentan proteinuria y 3 hematuria.

REPERCUSION VASCULAR

Ninguno habia padecido AVC ni ataques cardiacos, 1 habia presentado encefalopatia hipertensiva.

V-ANALISIS DE LOS PACIENTES QUE CONTROLAN LA TA SOLO CON TRATAMIENTO DIURETICO Y DE LOS QUE NO.

GRUPO A (pacientes que controlan la TA solo con diureticos)

Nº: son 18 pacientes, representa el 40% de los tratados.

SEXO: hay 7 mujeres y 11 varones.

DIAGNOSTICO: hay 12 esenciales (42.8%) y 6 diagnosticados de hipertension arterial secundaria (31.5%).

TAS INICIAL: 164 ± 13 mmHg

TAD INICIAL: 110 ± 10.6 mmHg

ARP INICIAL: 4.81 ± 5.9 ng/mL/h

ARP POSTDIURETICO: 11.5 ± 7.1 ng/mL/h

Incremento de la ARP: 333.5 ± 348 , es=84.4

ALDOSTERONA BASAL: 8.3 ± 4.4 ugr/24h

ALDOSTERONA POSTDIURETICO: 25 ± 22.9 ugr/24h

Incremento de la Aldosterona: 200.84%

Tiempo conocido de evolucion: 5.4 ± 6.9 años

CREATININA..... 1.4 ± 0.7 mgr.

Ccr..... 76.25 ± 40.1 ml/h.

TABLA Nº 4

PACIENTES QUE SE CONTROLAN CON
DIURÉTICOS

PACIENTES QUE NO

	HAE	%	HAS	%		HAE	%	HAS	%
ARP NOR.	6	50	4	66.6		8	42	5	62.5
ARP BAJA	5	41.6	2	33.3		9	47.3	1	12.5
ARP ALTA	1	8.3	0	0		2	10.5	2	25

PACIENTES QUE NO CONTROLAN LA TA CON DIURÉTICOS(Grupo B)

Nº: son 27 hipertensos, representa el 60% de todos los tratados.

SEXO: hay 11 mujeres y 16 varones.

DIAGNÓSTICO: 19 son hipertensos esenciales y 8 están diagnosticados de HAS.

TAS INICIAL: 182 ± 26 mmHg.

TAD INICIAL: 121 ± 10 mmHg.

ARP INICIAL: 7.27 ± 7.2

ARP POSTDIURÉTICO: 15.7 ± 10

INCREMENTO DE LA ARP: 444.18 ± 619 e.s.= 146

ALDOSTERONA INICIAL: 6.9 ± 6.5 μ gr/24 h.

ALDOSTERONA POSTDIURÉTICO: 24.8 ± 21 μ gr/24h.

INCREMENTO.....259.4%

TIEMPO conocido de evolución

de la HA.....2.9 años \pm 3.1

CREATININA.....1.56 \pm 0.79 mgr

Ccr.....65.4 \pm 27 ml/h.

Comparando los 2 grupos estadísticamente mediante el test de la "t" de Student, ninguno de los parametros estudiados tiene significación estadística, excepto la TA inicial, que es mayor en los hipertensos que no se controlan exclusivamente con diuréticos. Para la TAS la p es menor de 0.001 y para la TAD la p es menor de 0.005.

ECOCARDIOGRAMA

El estudio ecocardiográfico (tabla nº 5), en 4 pacientes del grupo A y en ³ del grupo B, han dado los siguientes resultados:

En todos los casos descendió la TAM. El VD basal era de 56.6 ± 18 cc en el grupo A y de 35.8 ± 5.5 cc en el grupo B, con diferencia significativa ($p < 0.05$).

El gasto cardiaco era también significativamente superior en el grupo de hipertensos cuya TA se controlaba con diuréticos (4.75 ± 1.61 l/mto), que en grupo B (2.75 ± 0.64 l/mto), con p menor de 0.005.

Las resistencias periféricas en el grupo A eran de 33 ± 12.4 uW y en el grupo B de 54.9 ± 14.6 uW ($p < 0.05$).

No había diferencia significativa en el nivel de ARP entre ambos grupos (ARP = 3.26 ± 1.59 ngr/ml/h. en el grupo A; ARP = 4.15 ± 4.9 ngr/ml/h. en el grupo B).

La ALDOSTERONA en orina de 24 h. era de 11.9 ± 3.7 μ gr. en el grupo A y de 5.3 ± 3.3 μ gr. en el grupo B ($p < 0.025$).

Después del tratamiento diurético el VD y el GC descendieron, pero las diferencias respecto al nivel basal no fueron significativas.

Las resistencias sistémicas disminuyeron después del tratamiento en los pacientes del grupo A y aumentaron en los 3 del grupo B.

La ARP después del tratamiento era significativamente

menor en el grupo A (10.9 ± 2.65 ngr/ml/h), que en el grupo B (23.54 ± 2.8 ngr/ml/h.) con p menor de 0.0005.

VARIACIONES INDIVIDUALES DE LOS DATOS ECOCARDIOGRAFICOS

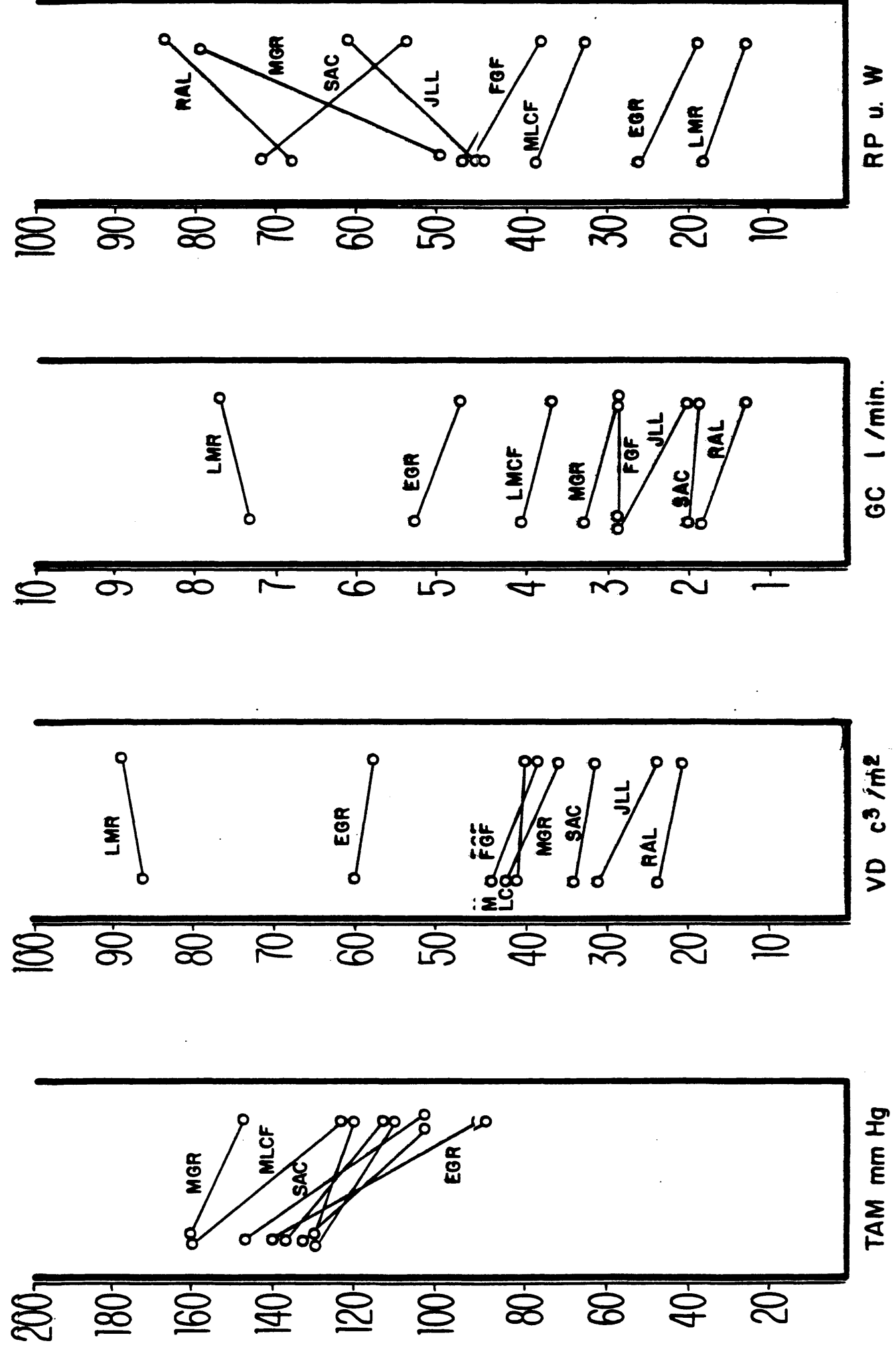


TABLA No 5

DATOS DEL ECOCARDIOGRAMA

Nombre	BASALES						POSTDIURETICOS					
	TAM mmHg	VD cc/m ²	GC l/min	RP u.W.	ARP ng/ml/h	ALDO μgr/24 h	TAM	VD	GC	RP	ARP	ALDO
SAC	146.6	34	2.0	71.8	1.5	1.7	103.3	35	1.91	54.4	23	6.3
JIL	130	31.4	2.9	45	9.6	6.1	120	24	2	61	26.6	59.2
LCF	160	41	4.14	38.6	4.7	9.2	123.3	40	3.7	33	7.12	18
EGR	140	60	5.35	26.1	1	15	90	57	4.6	19	12.9	75
LMR	131.6	80.3	6.65	19.8	3.85	15.3	103	93	8.35	12	12.6	48.1
MGR	160	42	3.31	48	1.36	8.2	148.3	36	2.9	78	21.04	29.6
FGF	<u>136.6</u>	<u>44</u>	<u>2.87</u>	<u>47.5</u>	<u>3.5</u>	<u>13.5</u>	<u>113.3</u>	<u>39</u>	<u>2.96</u>	<u>38</u>	<u>11</u>	<u>32.1</u>
Medias	143.5	47.33	3.89	42.4	3.64	9.85	114.45	46.28	3.77	42.2	16.32	38.3
ds	12.5	17.1	1.61	16.924	2.98	5.05	18.75	22.8	2.223	23.581	7.2	23.9

1971

VI- GLOMERULONEFRITIS CRÓNICA

Edad y sexo

Son 4 varones y mujeres de edades comprendidas entre los 18 y 56 años, cuya edad media es de 32.5 ± 17.8 años

ARP

La ARP basal decúbito es de $3.083 \text{ ng/ml/h.} \pm 1.763$ y la ARP final, después de la furosemida es de $12.6 \pm 10.5 \text{ ng/ml/h.}$ La diferencia es significativa estadísticamente. ($p < 0.025$).

TA

La TAS basal es de 175 ± 16.9 , e.s.=5.9, después de la dieta de 20 mEq de Na es de 174.3 ± 21.2 , es=7.5, con una diferencia no significativa ($p \text{ ns}, t=0.065$). La TAS final después de la furosemida es de 163.7 ± 24.6 con es=8.7, sin diferencia significativa respecto a la anterior y respecto a la basal.

La TAD basal es de 115 ± 11.6 , es= 4.11, después de la dieta es de 114.3 ± 11.1 , es= 3.94 con $p \text{ ns}$. La TAD final es 108 ± 20.4 , es= 7.2 con $p \text{ ns}$.

La TA final, después de la furosemida, tomada en ortostismo resulta una media de TAS de 145.62 ± 16.8 y la TAD de $103 \pm 13.8 \text{ mmHg}$ con diferencia estadística significativa respecto a la TA basal ($p < 0.01$ y 0.05 respectivamente).

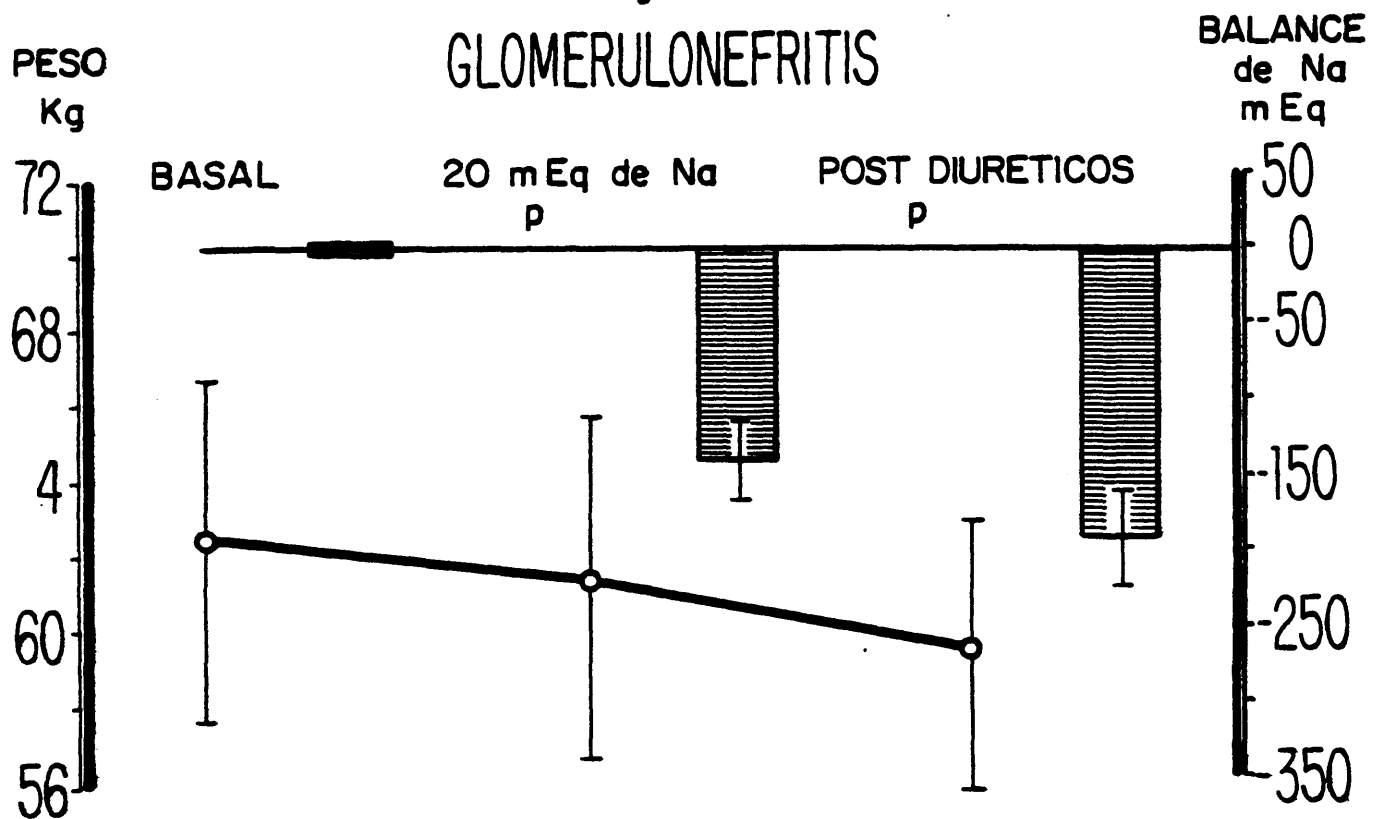
El peso inicial es de $62.5 \pm 12.3 \text{ Kg}$, después de la dieta hiposódica, es de 61.3 ± 12.9 , con es= 4.5, con $p \text{ ns}$ respecto al peso basal. Después de la furosemida desciende a 59.8 ± 12.4 , es=4.3, con $p \text{ ns}$ respecto al anterior, ni con el basal.

El balance de Na, considerando como cero el inicial, después de la dieta hiposódica es de -133.5 ± 54.7 mEq/24 h. es=20.6. Después de la furosemida desciende a -190.8 ± 94 , es= 35, sin diferencia estadísticamente significativa. (Fig nº 17).

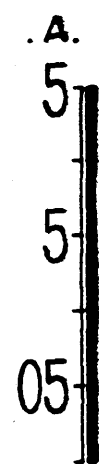
El Ccr medio es de 34.62 ± 20.2 , siendo el más bajo de 10.8 y el más elevado de 74 ml/mto.

Fig. 17

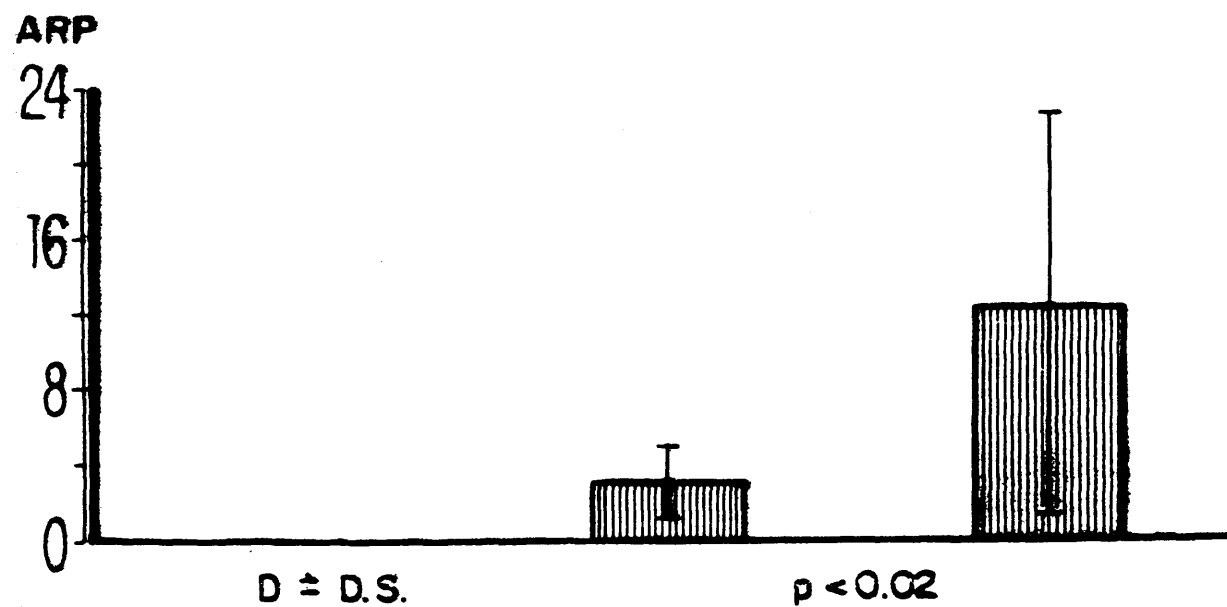
GLOMERULONEFRITIS



D ± 1 es p n.s. n.s.



D ± 1 es p n.s. n.s.



COMENTARIOS

Hay evidencia, al menos en algunos casos, que el sistema RAA está involucrado en la patogenesis de la HA humana, como sugiere por ejemplo, la normalización de la TA en pacientes con tumor del aparato yuxtaglomerular, secretor de renina, al extirparlo quirúrgicamente (Roberson 1967, Brown 1973); o bien el descenso de la TA en los hipertensos: con ARP elevada al infundir saralasin (Case 1976). Sin embargo en estudios amplios de hipertensos, los niveles de ARP no están correlacionados con las cifras de TA (Beevers 1973), por tanto si admitimos que la angiotensina participa en el mantenimiento de la HA en muchos hipertensos, es necesario invocar algún factor que influya la actividad presora del SRAA; ese factor es el balance de sodio, del hipertenso (Brown 1974). Como hemos visto en capítulos anteriores, un exceso de Na puede causar aumento de la PA en animales (Dahl 1968) y en humanos (Ledingham 1971). El SRAA y el Na están íntimamente relacionados existiendo una relación recíproca entre la capacidad presora de la Angiotensina II y el balance de Na (Bianchi 1968, Davis 1973, Oelkers 1974). De nuestro estudio deducimos que existe una cierta correlación entre las cifras de TA y la deplección de Na, como discutiremos a continuación.

En todos los hipertensos estudiados considerados globalmente o bien por grupos diagnósticos o subgrupos de ARP, siempre hay un ascenso significativo de la ARP. Al valorar esta respuesta con los diferentes diuréticos utilizados observamos que con la Clortalidona y la Furosemida el aumento de la ARP es estadísticamente significativo, pero no lo es para la Espironolactona. Se sabe que la deplección salina estimula la ARP, si se man-

tiene la deplección durante varias semanas, la ARP deja de elevarse descendiendo después lentamente. Como mencionamos en el material y métodos la Espironolactona se mantuvo durante más tiempo que los otros diuréticos, quizá esa sea la causa del menor ascenso final.

Se ha postulado (Laragh 1973) que solamente los hipertensos hiporreninémicos responderían al tratamiento diurético como única droga. En nuestro estudio a todos les baja la TA, si bien el descenso en los hiperreninémicos no es significativo estadísticamente.

Al analizar cada diurético utilizado en los subgrupos de ARP, aunque disponemos de pocos casos, la Espironolactona descende significativamente la TAS en los normo e hiporreninémicos, pero la TAD sólo descende con significación estadística en los hiporreninémicos. Se ha mencionado un hiperminero locorticismo como etiología de la HAEH (Spark 1971), aunque otros estudios no encuentran esa elevación hormonal, como ya se mencionó en la II parte.

Las cifras de TA descienden en todos los hipertensos estudiados; el descenso es más llamativo en los diagnosticados de HAE. Al comparar el efecto de los 3 diuréticos empleados, todos son efectivos en reducir las cifras de TA, pero con la Espironolactona el descenso es más acusado. Esta diferencia puede ser atribuible a una administración más prolongada de la Espironolactona, o bien al ascenso de la renina de los otros diuréticos.

En este sentido Kloppenborg(1975) ha apuntado que el tratamiento hipotensor con una única droga como Clortalidona, Espironolactona o Propranolol, las 3 conducen a una disminución de las cifras de TA, pero no a la normalización; considera la hiperreninemia producida por los diuréticos, el aldosteronismo causado por la Clortalidona y la retención de fluido producida por el Propranolol expresiones de mecanismos contrapuestos en el control de la HA.

Analizadas las variaciones de la TA en los tres subgrupos de ARP, hemos observado que desciende en los 3 y que en los normo e hiporreninémicos el descenso es significativo. Estos hallazgos han sido reseñados por otros autores (Thurston 1978, Padfield 1975), que tampoco han hallado especificidad del tratamiento diurético para los hipertensos con ARP descendida; posteriormente el mismo Laragh ha propuesto otro modelo de tratamiento, soslayando los perdiles de renina, proponiendo como droga de primera línea el Propranolol, añadiendo un diurético a los que no respondieran. (Laragh 1976).

En el análisis de los hipertensos divididos en dos grupos: los que controlan la TA exclusivamente con diuréticos y otro incluyendo a los que no se controlan, el único dato discriminativo, que puede predecir quienes se van a controlar solo con diuréticos ha sido una cifra de TA basal de $182 \pm 26 / 121 \pm 10$ ($p < 0.001$), o superior. La ARP basal o la final no se han diferenciado en un grupo y otro. El estudio ecocardiográfico

también revela diferencias entre ambos grupos: el VD y el GC basales son significativamente mayores en el grupo que controla la TA con diuréticos y las resistencias periféricas son menores. Después del tratamiento las resistencias periféricas disminuyeron en el grupo A y aumentaron en el grupo B.

De estos hallazgos se desprende que aquellos hipertensos con volúmenes cardíacos normales o discretamente altos y RP normales o bajas son susceptibles de responder a los diuréticos, pero en contraste con la teoría de J. Laragh, éstos no tienen la ARP descendida. (Fig 16).

Los estudios publicados sobre aldosterona en la Hipertensión arterial esencial benigna (HAEB) son conflictivos y a veces contradictorios. En los hipertensos del presente estudio, los niveles de aldosterona globales no difieren de los controles normales, aunque sí hemos encontrado pequeñas diferencias al clasificar a los hipertensos en subgrupos de renina y al someterlos a distintos regímenes de Na. Los valores de aldosterona después de la deplección salina ascienden en todos los individuos estudiados, tanto normales como hipertensos, pero el ascenso en los últimos es algo menor, aunque sin significación estadística. Se ha descrito un aumento limitado de la aldosterona, respecto al aumento experimentado por la ARP (Weinberg 1968), atribuido a la deplección de K por los diuréticos. Laragh ha añadido potasio en estas circunstancias y ha obtenido un aumento de la aldosterona paralelo al de la ARP.

En 1965 Conn y col. publicaron el primer caso de aldosteronismo primario normokaliémico, con un tumor suprarrenal de 5 mm. de diámetro, afirmando que se trataba de una fase temprana del aldosteronismo primario clásico, incluso en presencia de niveles normales de aldosterona; a continuación propusieron que el síndrome de HAEH era una manifestación precoz de aldosteronismo primario. En este sentido Grim sugiere una teoría patogénica basada en la experiencia evolutiva de la respuesta fisiológica de un individuo normal al que se le inyectara una dosis de aldosterona equivalente a la mitad de la producción diaria normal. La respuesta sería un aumento del volumen extracelular, supresión de la ARP y entre 20 y 50 días, la producción de aldosterona endógena disminuiría, volviendo transitoriamente a su nivel normal. (Grim 1975).

En un estudio de 113 pacientes Ledingham solo encuentra 13 con aldosterona elevada, coincidiendo todos los casos con una ARP elevada; en este estudio no encuentra ningún aldosteronismo oculto como el descrito por Conn. Por otra parte en los pacientes descritos por Conn con HA, normokaliemia y aldosterona cerca de la normalidad es difícil creer que la responsable de la HA sea la aldosterona. Es cierto que son comunes pequeños nódulos en las suprarrenales de los hipertensos y que en estadios avanzados de la enfermedad hipertensiva se asocia aldosteronismo secundario ^y nódulos suprarrenales, lo cual sugiere, según Laragh una consecuencia, más que una causa de la

HA.

En nuestros pacientes no hemos encontrado correlación ARP-Aldosterona el primer día del estudio, considerados globalmente, pero al analizar la correlación por subgrupos de ARP si existe una relación apropiada. También es significativa después de la deplección de Na. Laragh compara la relación ARP-Aldosterona en individuos normales y en hipertensos resultando una relación similar. Solo encuentra una relación inapropiada en los pacientes diagnosticados de aldosteronismo primario. (Figs 8 y 9).

En nuestros resultados parece existir una mayor correlación entre el Na y la Aldosterona que entre la ARP y la Aldosterona; probablemente el motivo sea una mayor representatividad de la aldosterona y del Na, ya que se analiza en un muestra de 24 horas y la ARP de un solo momento del día.

La aldosterona de los pacientes diagnosticados de HAS es superior en condiciones basales, a la medida de los hipertensos esenciales; la ARP media, como ya se mencionó también es superior, sugiriendo una secreción secundaria de aldosteronismo en estos pacientes.

En resumen, un 39% de los hipertensos se controlan con diuréticos como única droga y con escasos efectos secundarios. El coste del tratamiento es de 7.26 pts para la Furosemida, de 3.82 pts/día para la Clortalidona y de 376.8 pts/día para la Espironolactona. Por lo que hemos expuesto este último diurético.

tico no tiene grandes ventajas y el precio del tratamiento es 100 veces superior. La clortalidona tiene la ventaja, sobre la furosemida, de su efecto prolongado hasta 48 horas; el inconveniente de la deplección de potasio solo en algunos pacientes supone una traducción clínica que justifique la administración de suplementos de potasio (Morgan 1980).

En el grupo diagnosticado de GNC el efecto de la deplección salina sobre la TA es diferente al ejercido sobre los hipertensos esenciales.

Con una pérdida de peso de 3Kg y un balance de Na negativo no se consigue una disminución significativa de la TA, el des-senso es algo mayor en ortostatismo, pero sin llegar a niveles satisfactorios de control. Una característica común y que los diferencia de los otros dos grupos es la afectación del parénquima renal y la disminución del filtrado glomerular.

Como ya hemos mencionado la pérdida de Na y/o de volumen plasmático disminuye la TA en un amplio grupo de hipertensos y sin embargo en otros provoca hipertensión: en ambos casos aumenta la ARP; pero los mecanismos de esta diferencia no están claros. Se ha sugerido que de los casos potencialmente controlables, la hipertensión resultaría de un aumento de la presión de natriuresis para mantener el balance de Na, mientras que en los casos de difícil control habría un aumento de renina y/o angiotensina II inapropiadamente alto en relación al estado de Na, apareciendo un círculo vicioso, a mayor deplección de Na, más aumento de Angiotensina II, perpetuándose la hipertensión (Brown 1965)

CONCLUSIONES

1-La edad media de los hipertensos esenciales es superior a la del grupo diagnosticado de hipertension arterial secundaria.

2-Hay predominio de varones entre los diagnosticados de HAS.

3-La ARP media basal es superior en el grupo diagnosticado de HAS,asi como la proporcion de pacientes con ARP elevada.

4-La TA desciende tanto en grupo de hipertensos esenciales como en los diagnosticados de HAS,aunque el decremento de la TA es mayor entre los hipertensos esenciales.

5-La espironolactona produce un menor incremento de la ARP y un mayor descenso de la TA,pero sin significacion estadistica.

6-La TA desciende en los 3 subgrupos de renina,pero no tiene significacion estadistica en el grupo con ARP elevada,por lo que se deduce que el tratamiento diuretico no es especifico de los hiporreninemicos.

7-Un 40% de los hipertensos estudiados controla satisfactoriamente la TA exclusivamente con dieta hiposodica y diureticos .

8-Los unicos parametros discriminativos estadisticamente de este grupo que se controló solo con diureticos son

unas cifras de TA basal inferiores a $182 \pm 26 / 121 \pm 10$ mmHg y unos volúmenes cardiacos superiores a 56.6 ± 18 cc/m² de VD y a 4.75 l/mto de GC asi como unas resistencias perifericas inferiores a 33 ± 12 u W.

9-Los niveles basales de aldosterona de los hipertensos esenciales son similares a los controles normales.

10-Despues de la depleccion salina la aldosterona asciende en todos los pacientes estudiados.

11-En los hipertensos esenciales no existe correlacion ARP-Aldosterona en condiciones basales; despues de la depleccion salina si hay correlacion significativa entre la ARP y la Aldosterona.

12-Tambien existe correlacion ARP-Aldosterona en los hipertensos esenciales clasificados en subgrupos de renina.

13-La aldosterona media es superior en los diagnosticados de HAS, en condiciones basales ; despues de la depleccion salina la aldosterona media es similar en ambos grupos.

BIBLIOGRAFIA

ABELOUS JE, BARDIER E, "Les substances hypotensives de l'urine humaine normale", C.r. Seanc. Soc. Biol. 66:876, 1909.

ABERNETHY J, "The Australian National Blood Pressure Study", Med. J. Aust. 1: 821, 1974.

ALPERT LK, THOMAS CB, "Renal function in hypertensive dogs" Bull Johns Hopkins Hosp 66:407, 1940.

ALVAREZ WC, "Blood Pressure fifteen thousand University freshmen", Archs Intern Med 32:17, 1923.

AYMAN D, "Heredity in arteriolar (essential), hypertension: a clinical study of the blood pressure of 1524 members of 277 families", Archs. intern. Med. 53:792, 1934.

BAER JE, LEIDY HL, BROOKS AV and BREYER KH, "The physiological disposition of chlorothiazide in the dog", J. Pharmac exp. Ther 125:295, 1959.

BECHGAARD P, "Arterial hypertension: a follow-up study of one thousand hypertonics", Acta. Med. Scand. Supl 172, 1946.

BEEVERS DG, "Blood Cd in hipertensives and normotensives", Lancet 2:1222, 1976.

BEEVERS DG, BROW JJ, DAVIES DL et al, "The interrelation of plasma and exchangeable sodium with the components of the renin-angiotensin system in the pathogenesis of hypertension", Proceedings of an International WORKSHOP Conference. Los Angeles, 1973, Edited by MP Sambhi, Excerpta, Medica, Amsterdam 1973.

- BERGSTROM S, The structure of prostaglandin E, F₁ and F₂,
Acta Chem. Scand. 16:501, 1962.
- BIRON P, MONGEAU J-G and BESTRAN D, "Familial aggregation of
blood pressure in adopted and natural children", and control
of hypertension Epidemiology pag, 397, Ed Paul Oglesby 1975.
- BOUCHER R, and COLS, Conversion of angiotensin I: Measurement
of plasma angiotensin I converting enzyme activity, Cir. Res
26-27(suppl 1): 83, 1970.
- BOYNTON, "Blood pressure of 75,258 University Students", Arch.
Inter. Med 80:454, 1947.
- BLALOCK, LEVY, "Studies on etiology of renal Hypertension", Ann
Surg 106:826, 1937.
- BRAUN-MENÉNDEZ E, and COL, "The substance causing renal hiper-
tension", J. Physiol. 98:283, 1940.
- BRAUN-MENÉNDEZ, VON EULER US, "hypertension after bilateral ne-
phrectomy in the rat". Nature 160:905, 1957(Lond.)
- BRAUN WALD E, LESCH M, ROSS RS, Ischemic heart disease(chap 244),
pag. 1264, Principles of internal Medicine, Harrison's Eighth
Edition.
- BRAVO EL, TARAZI RC, DUSTAN HP, LEWIS JW, Dissociation Between
renin and arterial pressure responses to betaadrenergic
blockade in human essential hypertension, Cir. Res. 36 and
37(suppl.) 1975.
- BRAVO EL, DUSTAN HP, TARAZI RC, "Spironolactone as a nonspecific
treatment for primary aldosteronism", Circulation 48:491, 1973.
- BROWN JJ, DAVIES DL, LEVER AF, ROBERTSON JIS, "PRC in human hyper-
tension: Renin in relation to etiology", Brit. Med. J. 2:1215, 1965.

BROWN JJ, DAVIES DL, DOAK PB, LEVER AF, ROBERTSON JIS, "Plasma-renin in normal pregnancy, Lancet, 2:900, 1963.

BROWN JJ, LEVER AF, ROBERTSON JIS, SHALEKAMP MA, "Renal abnormality of essential hypertension", Lancet 2:320, 1974.

BROWN JJ et al. "Hypertension and secondary hyperaldosteronism associated with a renin-secreting renal juxtaglomerular cell, Tumour, Lancet 2:1228, 1973.

BROWNE FJ, "Chronic hypertension in pregnancy", Brit. Med. J., 2: 283, 1947.

BRUNNER JR, SEALEY JE, LARAGH JH, "Renin subgroups in essential hypertension: further analysis of their pathophysiologic and epidemiologic characteristics", Cir. Res. 32-33(suppl 1), 99, 1973.

BÜLHER FR, LARAGH JH, VAUGHAN ED, Jr. et al.; "Antihypertensive action of propranolol: specific antirenin responses in high and normal renin forms of essential, renal, renovascular and malignant hypertension", Ann J. Cardiol. 32:511, 1973.

BURGESS AM, "Excessive hypertension of long duration", New Engl. J. Med. 239:75, 1948.

BRUNNER HR, LARAGH JH, "Essential hypertension, renin and aldosterone, heart attack and stroke", New Engl. J. Med. 286:441, 1972.

CASADO S, GUTIERREZ MILLET V, HERNANDO L, "Aplicación del RIA, de Angiotensina I a la determinación de ARP en humanos", Rev. Clin. Esp. 131: 195, 1973.

CASE DB, WALLACE JM, KEIM HJ et al., "Usefulness and limitations of saralasin, a partial competitive agonist of Angiotensin II, for evaluating the Renin and Sodium factors in Hypertensive Patients", Am. J. of Med. 60: 825, 1976.

CASTRO F de, A de la PEÑA, "Sobre la estructura y significación de la macula densa y la arteriola eferente", Rev. Clin. Esp. 46: 350, 1952.

CHANNICK BJ, GULATIS C, "Low-Renin Hypertension", Arch Inter. Med. 135:260, 1975.

CHARCOT JM, BOUCHARD C, "Nouvelles recherches sur la pathogénie de l'hémorragie cérébrale", Arch. Physiol. 1:110.643-725, 1868.

CHIANG, "Over weight and hypertension: A review", Circulation 39:403, 1969.

COHEN EL, CONN JW, ROVNER DR, "Postural Augmentation of plasma renin activity and Aldosterone excretion in Normal People", J. Clin. Inv. 46: 418, 1967.

COLE FM, YATES PO, "The occurrence and significance of intracerebral micro-aneurysms", J. Path. Bact. 93:393, 1967.

CONN JW, ROVNER DR, COHEN EL, "Normokalemic primary aldosteronism: A detectable cause of curable "essential", Hypertension. JAMA 193:200-206, 1965.

- CONN JW,"Plasma renin activity in primary aldosteronism. Importance in differential diagnosis and in research on essential hypertension",J. Am. Med. Ass. 190:222,1964.
- CONWAY J and PALERO H,"The vascular effect of the thiazide diuretics",Archs. Intern. Med. 111:203,1963.
- COUNCILMAN WT,"On the relations between arterial disease and tissue changes",Trans.Ass. Amer. Phys.m6:179,1891.
- CRABBÉ J,"Inhibition by sipitolactone of the effect of aldosterone on transepithelial sodium transport",Proceedings of Symposium held at Nice,September,1971.
- CORCORAN AC,PAGEIH,"Renal blood flow in experimental renal hypertension",Am J. Physiol.,135:361,1942.
- CRANE MG,HARRIS JJ,"Plasma renin activity in hypertension",Ann, Intern. Med.,66:1036,1967.
- CRANE MG,"Hyporeninemic Hypertension",Amer. J. Med.,52:457,1972.
- CRANE MG,HARRIS JJ,JOHNS VJ,"Hyporeninemic Hypertension",Lancet 2:464,1973.
- CRUZ-COKE R,ETCHERRY R,NAGEL R,"Influence of migration on blood pressure of Easter Islanders",Lancet 1:697,1964.
- DALH LK,LOVE,"Evidence for relationship between Sodium (Cel),intake and human essential hypertension",Arch. Intern. Med.,94:525,1954.
- DAHL LK,HEINE M,TASSINARI L,"Effects of chronic excess salt ingestion:Role of genetic factors in both DOCA salt and renal Hypertension",J. Exp. Med.,118:605,1963.

DAHL LK, KNUDSEN KD, HEINE MA et al., "Effect of chronic excess salt ingestion", *Circulat. Res.* 22:11, 1968.

DANIEL E, E, "On the mechanism of antihypertensive action of hydrochlorothiazide in rats", *Cir. Res* 11: 941, 1962.

DAUL CB, HEATH RG, GAREY RE, "Angiotensin-forming enzyme in brain human", *Neuropharmacology* 14:75, 1975.

DAVIS JO, "The control of renin release" *Am.J. Medicine* 55:333, 1973.

DAWBER TR, KANNEL WB, "Environmental factors in hypertension", the epidemiology of hypertension: Proceedings of an International Symposium", New York: Grune and Stratton pag 255-282, 1967.

DENGLER H, "Über einen reninartigen Wirkstoff in Arterienextrakten", *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.* 227:481, 1956.

DIEHL HS, SUTHERLAND KH, "Systolic blood pressure in young men, including a special study of those with hypertension", *Archs. Intern. Med.* 36:151, 1925.

DONNINSON, "B.P. studies on West Indians and Panamanians living on Isthmus of Panama", *Archs. Inter. Med.* 68:466, 1941.

DOUGLAS BH, GUYTON AC, LANGSTON JB, BISHOP VS, "Hypertension caused by salt loading II: fluid volume and tissue pressure changes", *Am. J. Physiol.* 207:669, 1964.

DOYLE AE, JERUMS G, "Plasma renin levels and vascular complications in hypertension", *Brit. Med. J.* 2:206, 1973.

DRAYER JIM, KLOPPENBERG PWC, et al. "Inpatient comparison of treatment with Chlorthalidone, Spironolactone and Propranolol in normoreninemic essential hypertension" *Am.J. Cardiol* 36:716, 1975

DUNN MJ and HOOD VL "Prostaglandins and the kidney"

Am J Physiol. 233(3):F 169-F 184,1977.

EDAMAN P "On the purification and chemical composition of hypertensin" Ark Demi Grol .22:1,1945.

ESKILDSSEN PC "Place of renin formation in rabbit uterus II, Acta Pathol Microbiol.Scand. 79:123,1971.

EVANS W,GRIMLEY J,ROSE G "Hypertension",Brit Med Bull I 27 :37,1971.

EVANS W "Cardiology",2nd ed. pag. 386,Lodon:Butter Worth 1956

FEINEIB M,CHRISTINA J,BORHANI et al."The NHLI Twin Study of cardiovascular disease risk factors-organization and methodology",Proceedings of the First International Congress of Twin Studies.Rome 1974.

FYNNERTY FA Jr, SHAW LW and HIMMELSABASCH C "Hypertension in the inner city II,Detection and follow-up" ,Circulation 47:76,1973.

FITGERALD JD "The mode of action of beta adrenoreptiva antagonists in essential hypertension".Patho-physiology and Management of Arterial Hypertension(Berglund G,Hansson L. eds.,Goteborg 1976.

FREEMAN,PAGE "Hypertension produced by constriction of the renal artery in sympathectomized dogs" ,Am Heart J, 14:405 ,1937

FORTUIW WJ, "Evaluation of left ventricular function by echocardiography", Circulation 46:26, 1972.

FUKUDA Y, "Development of cerebral stroke and coronarie heart attack. An epidemiological study", Rodo Igaku Kenkyukai Tokio, 1970.

GENEST J, KOIW E, KUCHEL O, "Hypertension", Mc Graw-Hill company, pag. 138, 1977.

GENEST J, NOWACZYNSKI W, "Hydroxyhydroxy cortiosterone secretion rates in normotensive and essential hypertensive subjects", Recent. Progr. Hormon. Res. 28:343, 1972.

GENEST J et al., "Renin in hypertension: How important as a risk factor?", Can. Med. Ass. J. 109:475, 1973.

GOLDBERG M, "The renal physiology of diuretics. In, Renal Physiology, Hand book of Physiology", American Physiological Society Washington DC, 1973, pp 1003-1031.

GOLDBLATT H, LYNCH J, HANZAL RI, SUMMERVILLE WW, "The production of Persistent Elevation of Systolic Blood Pressure by Means of Renal Ischemia", J. Exp. Med. 59:347, 1934.

GOLDBLATT H, "Studies on experimental hypertension the pathogenesis of experimental hypertensive to renal ischemia", Ann. Intern. Med., 11:69, 1937.

GÓMEZ-SÁNCHEZ C, KEM D, KAPLAN NM, "Radioimmunoassay for plasma aldosterone by immunologic purification", J. Clin. Endocr. Met., 36:795, 1973.

GÖRAN B, "Coronary Heart-disease after Treatment of Hypertension", *Lancet* 1:1, 1978.

GLASUSER SC, BELLO CT and GLAUSER EM, "Blood-Cadmium levels in Normotensive and untreated hypertensive humans", *Lancet* i. 717, 1976.

GRECO AVG et al, "Ipertensione arteriosa e callicreina, urinaria", *Minerva Med.* 65:3058, 1974.

GREENBLATT DJ, KOCH-WESER J, "Adverse reactions to Spironolactone", *J. Am. Med. Assoc.*, 225:40, 1973.

GRIM CE, Low Renin "Essential" Hypertension a variant of Classic Primary Aldosteronism?, *Arch. Intern. Med.*, 135:345, 1975.

GUYTON AC, COLEMAN TG, COWLEY AW, SCHEELKW, MANNING RD Jr. NORMAN RA. "Arterial Pressure regulation. Overriding dominance of the kidneys in long-term regulation and in hypertension", *Amer. J. Med.* 52:584, 1972.

GUTIERREZ MILLET V, CASADO PÉREZ S, RUILOPE URIOSTE LM, "Estudio de la act. de ren. plasm. en la hipertension arterial hiporreninémica", *Rev. Clin. Esp.* 137:105, 1975.

HAMILTON M, PICKERING GW, ROBERTS JAF, SOWRY GSC, "The aetiology of essential hypertension. The arterial pressure in general population", *Clin. Sci.* 13:11, 1954.

HAMILTON M, "The role of blood pressure control in preventing complications of hypertension", *Lancet*, 1:235, 1964.

HARRINGTON M, KINCAID-SMITH P, McMICHAEL J, "Results of treatment in malignant hypertension: a seven-year experience in 94 cases", *Brit. Med. J.* 2:969, 1959.

HAMBY W, JANKOWSKI GJ and POUGET JM, "Intravenous use of diazoxide in the treatment of severe hypertension", *Circulation*, 37:169, 1968.

HATANO SUIDRI, "Hypertension in Japan: A Review", *Epidemiology and control of hypertension*, Ed. by Oglesby P. 1975.

HAWTHORNE VM, GREAVES DA, BEEVERS DG, "Blood pressure in a Scottish Twon", *Brit. Med. J.* 2:600, 1974.

HAYDUK K, KRAUSE DK, RIEGGER G, "Age and plasma renin", *Acta Endocr(K b h)suppl.* 199:403, 1975.

HELMER OM, HUDSON WE, "The presence of vasoconstrictor and vasopressor activity in renal vein plasma of patients with arterial hypertension", *Hypertension*, 8:38, 1960.

HELMER OM, "Renin activity in blood from patients with hypertension", *Can Med. Ass.*, 90:221, 1964.

HENRY JP, "Psychosocial factors in essential hypertension", *Am. J. Epidem.*, 90:171, 1969.

HEPTINSTALL RH, "Renal biopsies in hypertension", *Brit. Heart. J.* 16:133, 1954.

HOGAN MJ, ALVARADO J, WEDDELL JE, "Histology of the human E and e: An Atlas and Text-book", Philadelphia WB, Saunders Co., 508, 1971.

HOGAN MJ, ZIMMERMAN LE, "Ophthalmic Pathology", Philadelphia WB, Saunders Co. 2nd Ed. pag. 495, 1962.

HUMPHREYS GS, DELVIN DG, "Ineffectiveness of propranolol in hypertensive Jamaicans", *Brit. Med. J.* 2:601, 1968.

HOLLAND WW, et al. "Factors influencing blood pressure in Children", Epidemiology and control of hypertension. Ed. Oglesby Paul, pag. 375, 1975.

HUNTER D, "The diseases of occupations", pag. 411, London, 1975.

JIMENEZ DÍAZ C, de la BAREDA P, MOLINA AF, "La regulación química de la P.A.", Rev. Clin. Esp., 24:417, 1947.

JONES AW, "Altered ion transport in vascular smooth muscle from spontaneously hypertensive rats, influences of aldosterone, norepinephrine and angiotensin", Cir. Res., 33:563, 1973.

JONES AW, "Altered ion transport in large and small arteries from spontaneously hypertensive rats and the influence of calcium", Cir. Res., 34:117, 1974.

JONES AW and FLART RG, "Altered ion transport in aortic smooth muscle during deoxycorticosterone acetate hypertension in the rats", Cir. Res., 37:333, 1975.

JOSE A, CROUT JR, KAPLAN NM, "Suppressed plasma renin activity in essential hypertension. Roles of plasma volume blood pressure and sympathetic nervous system", Ann. Int. Med., 72:9, 1970

JULIUS S, "Borderline hypertension" an over view, Medical Clinics of North America, 61:495, 1977.

KAHN, "The incidence of hypertension and associated factor: The Israel ischemic heart disease study", Amer. Heart J., 84: 171, 1972.

KAMINER B, LUTZ WPW, "Blood pressure in Bushmen of the Kalahari Desert", Circulation, 22:289, 1960.

KANEKO Y, PGEIH, McCUBBIN JW, "Hemodynamic studies in normotensive and renal hypertensive chronic spinal dogs", Am. J. P. Physiol., 206:562, 1964.

KANNEL WB, WOLF PA, VERTER J, PATRICIO, "Epidemiologic Assessment of the Role of blood Pressure in stroke, The Framingham Study", JAMA Vol. no 2, 214:301, 1970.

KANNEL WB, "The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension" The Framingham study, Ann. Inter. Med., 67:48, 1967.

KAPLAN NM, "The prognostic implications of plasma renin in essential hypertension", JAMA, 231:167, 1975.

KASS EH, ZINNER SH, et al. "Familial aggregation of blood pressure and Urinary Kallikrein in Early Childhood", Ed. Oglesby Paul MD., pag., 359, 1975.

KAZANTZIS G, et al., Q. Jl. Med., 32:165, 1963.

KEITH NM, WAGENER HP, BARKER MW, "Some different types of essential hypertension: their course and prognosis", Am. J. Med. Sci., 197:332, 1939.

KLOPPENBORG PWC, DRAYER JIM, BENRAAD HB, BENRAAD THJ, "Facts and speculations on the Regulation of Aldosterone secretion: in BEH", Steroids VI:349-359.

KLOPPENBORG PWC, et al. "Inpatient comparison of treatment with Chlortalidone, Spironolactone and Propranolol in normorenemic hypertension". Am. J. Cardiol. 36:716, 1975.

KÜCHEL O, "Effect of diazoxide on plasma renin activity in hypertensive patients", Ann. Inter. Med., 67:791, 1967.

LANGFORD HG, "Electrolytes, environment and blood pressure", Clinic. Sci. Molec. Med., 45:111, 1973.

LARAGH JH, "Vasoconstriction-volume Analysis for understanding and treating hypertension: the use of renin and aldosterone profiles", Am. J. Med., 55, no 3:261, 1973.

LARAGH JH, BRUNNER HR, LESLIE BAER, VAUGHAN DE, SEALEY JE, "Renin Angiotensin and Aldosterone system in Pathogenesis and management of hypertensive vascular disease", Amer. J. Med., 52:633, 1972.

LARAGH JH, "Modern System for treating high blood pressure based on Renin Profiling and Vasoconstriction-volume Analysis: A primary role for B-blocking Drugs Such as propranolol", Am. J. Med., 61:797, 1976.

LEBEL M, SHALECKAMP et al., "Sodium and the Renin-Angiotensin system in essential Hypertension and mineral corticoid excess" Lancet, 2:308, 1974.

LEDINGHAM JG, BULL MB, LARAGH JH, "The meaning of aldosteronism in hypertensive disease", Circulation Res. 21, suppl. II, 177, 1967.

- LEE JB "Prostaglandins" Biochem.J. 105:1251,1967
- LEISHMAN AWD "Hypertension-treated and untreated:a study of 400 cases" Brit. Med J. i:1361,1959.
- LENER J,BIBR B " Cadmiun and Hypertension",Lancet 1:970,1971
- LELOIR LF y cols." La secreccion de la renina y la formación de hipertensina" Rev.Loc Argent. Biol. 16:75,1940
- LEVER AF,ROBERTSON JIS "Reninn in the plasma of normal and hypertensive rabbits" J.Physiol.Lond. 170:212,1964
- LEVER AF,BROWN JJ et al."Mechanisms in hypertension:a personal view".Hypertension ,Physiopathology and Treatment.Ed. J. Genest.Montreal 1977.McGraw-Hill Book C.,pag.529.
- LEVY ,LIGHT,BLALOCK"The blood flow and oxygen consumption of the kidney in experimental renal hypertension" Am.J.Physiol. 122:38,1938.
- LEWIS PMB "The essential action of propranolol in hypertension" Am.J.Med. 60:837,1976.
- LOVELL RRH "Race and blood presure with special reference to Oceania" 1967 Stamler J,Stamler R and Pulman TN ,Eds. "The epidemiology of hypertension:Proceedings of an International Symposium".New York:Grune and Straton pag 122,1967
- LOVELL HG "Epidemiology:Reports on resarch and Teaching" edited by Pemberton.London 1963.
- LOWENSTEIN FW "Blood pressure in relation to age and sex in the tropics and subtropics.A review of literature and an investigation in two tribes of Brazil indians" Lancet 1:389,1961

- LOWENSTEIN J, BERANBAUM R, CHASIS H and BADWIN, "Intrarenal pressure and exaggerated natriuresis in essential hypertension", *Clinical Science*, 38:359, 1970.
- LUNDMAN T, "Smoking in relation to coronary heart disease and lung function in twins: A co-twin control study", *Acta Med. Scand.* 455(Suppl.): 1, 1966.
- MADDOCKS I, "Blood pressures in Melanesians", *Med. J. Aus.*, 1: 1123, 1967.
- MADDOCKS I, "Possible absence of hypertension in complete Pacific Island Population", *Lancet*, 2:396, 1961.
- MARGOLIUS HS, GELLER R, PISANO JJ, and SJOREDSMA A, "Altered urinary kallikrein excretion in human hypertension", *Lancet*, 2:1063, 1971.
- MATHERS J, et al., "Studies of blood pressure, heart rate and the electrocardiogram in adult twins", *Am. Heart J.*, 62:634, 1961.
- MCCORNACK, "Effects of antihypertensive treatment on evolution of the renal lesions in malignant nephrosclerosis", *Amer. J. Path.*, 34:1011, 1958.
- McMANUS JF, "The glomerular complex", *Lancet* 2:394, 1942.
- MIALL WE, "Follow-up study of arterial pressure in population of a Welsh mining valley", *Brit. Med. J.* ii, 2:1204, 1959.
- MIALL WE and LOVELL HG, "Relation between blood pressure and age", *British Med. J.*, 2:660, 1967.
- MIALL, "Relation between change in blood pressure and Weight", *Brit. J. Prev. Soc. Med.*, 22:73, 1968.
- MORGAN DB, DAVIDSON C "Hypokalaemia and diuretics: an analysis of publications" *Brit. Med. J.* 280:905, 1980.

MROCZEK WJ, FINNERTY FA, "Lack of association between plasma-renin and history of heart-attack or stroke in patients with essential hypertension", *Lancet*, 2:464, 1973.

OELKERS W, BROWN JJ, FRASER R, LEVER AF, MORTON JJ, ROBERTSON JIS, "Sensitization of the Adrenal Cortex to Angiotension II in sodium deplete man", *Cir. Research*, 34:69, 1974.

PADFIELD P, et al., "Is low-renin hypertension a stage in the development of essential hypertension or a diagnostic entity?", *Lancet*, 1:548, 1975.

PAGE IH and HELMER OM, "A crystalline pressor substance (angiotensin) resulting from the reaction between renin and renin activador", *J. Exp. Med.*, 71:29, 1940.

PAGE LB, DAMON A, MOLLERING RC, "Antecedents of cardiovascular disease in six Solomon Island Societies", *Circulation*, 49:1132, 1974.

PARERA GA, "Diagnosis and natural history of hypertensive vascular disease", *Am. J. Med.*, 4:416, 1948.

PATERSON JW, DOLLER Y CT, "Effect of propranolol in mild hypertension", *Lancet*, 2:1148, 1966.

PEART WS, ROBERTSON JIS, "Examination of the relationship of renin release to hypertension produced in the rabbit by renal artery constriction", *Circulation Res.*, 9:1171, 1961.

PERRY HM (Veterans Administration), "acute pressor effects of intra-arterial, Cd, and Hg ions in anesthetized rats", *Proc. Soc. Exo. Biol. Med.*, 120:805, 1965.

PERRY HM, "Reversal of cadmium-induced hypertension by selenium or hard water, 8th Annual conference on Trace substances in Environmental Health, Columbia Missouri, 1974.

PERRY HM, J. Lab. Clin. Med., 76:852, 1970.

PERRY HM, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 136:1240, 1971.

PIKENS PT, y Col, "Measurement of renin activity in human plasma", Circulation Res., 17:438, 1965.

PICKERING GW, "Definitions, natural histories and consequences" Am J Med 52:579, 1972

PICKERING GW, "Definitions Natural Histories and Consequences", Am. J. Med., 52:570, 1972.

PICKERING GW, "High blood pressure 2 ed. New York. Grune-Straton 1968, pag, 215.

PICKERING GW, "PRINZMENTAL M, KELSALL, "The assay of renin rabbits with experimental renal hypertension", Clin. Sci., 4:401, 1942.

PICKERING GW, PRINZMENTAL M, "Some observations on renin a pressor substance in normal kidney together with a method for its biological assay", Clin. Sce., 3:211, 1938.

PICKERING GW, "High blood pressure", 1^a Ed. pag. 176, 1955, J. and A. Churchill Ltd. LONDON.

POMBO JF, "Left ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography", Circulation, 43:480, 1971.

PLATT, "The nature of essential hypertension", Lancet, 2:55, 1959.

PRADO FERREIRO JL, GONZÁLEZ MATEO G Y GONZÁLEZ LASTRA, "Cuantificación de las cardiopatías en una población laboral siderúrgica", Monografía Médica de la IX Reunión Nacional de la Sociedad Española de Cardiología. 1969.

PRICHARD BNC, GRILLAM PMS, "Use of propranolol in treatment of hypertension", Brit. Med. J., 2:725, 1964.

PRICHARD BNC, GRILLAM PMS, "Propranolol in hypertension", Am. J. Cardiol., 18:387, 1966.

PRICHARD BNC, GRILLAM PMS, "Treatment of hypertension with propranolol", Brit. Med. J., 1:7, 1969.

PRIOR IAM, "Sodium intake and blood pressure in two Polynesian populations (New England)", New Eng. J. Med., 279:515, 1968.

REID DD, et al., Lancet, 1:469, 1974.

RICHARDSON, HONOUR, FENTON, STOTT and PICKERING, "Variation in blood pressure in a hypertensive subject throughout 24 hours" Clin. Sci. 26:445, 1964.

RICHARDSON DW, et al., "Effect of propranolol on elevated arterial blood pressure", Circulation, 37:534, 1968.

ROBERTSON PW, KLIDJIAN A, HARDING LK, WALTERS G et al., "American Journal of Medicine", 43:963, 1967.

ROBINSON SC, and BRUCER M, "Range of normal blood pressure a statistical and clinical study of 11,383 persons", Archs. Intern. Med. 64:409, 1939.

- RUILOPE LM y COL, "Response of plasma Aldosterone to Orthostatism during follicular and luteal phases of the Normal Menstrual Cycle", *Revista española de fisiología* 33:341, 1977.
- RYAN JW, "Renin-like enzyme in the adrenal gland", *Science* 158: 1589, 1967.
- SCHALEKAMP MA, LEBEL M, BEEVERS, FRASER R, KOLSTERS G, BIRKENHÄGER WH, "Body-fluid volume in low-renin hypertension", *Lancet* 2:310, 1974.
- SCHOROEDER HA, "Hypertension in rats from injection of Cd", *Arch. Environ Health*, 14:693, 1967.
- SCHOROEDER HA and Vinton WH Jr., "Hypertension induced in rats by small doses of cadmium", *Amer. J. Physiol.*, 202:515, 1962.
- SCHROEDER HA, "Cd as a factor in hypertension", *J. Chronic Dis.* 18:647, 1965.
- SCHROEDER HA, STEELE JM, "The behavior of renal blood flow after partial constriction of the renal artery", *J. Exp. Med.* 72:707, 1940.
- SKEGGS LT, "The purification of hypertensin I", *J. Exp. Med.* 100:363, 1954.
- SMIRK FH, "High arterial Pressure", Oxford:Blackwell, 1957.
- SMITH KS, FOWLER PBS, "Prevention and treatment of hypertensive heart-failure by ganglion-blocking agents", *Lancet* i., 417, 1955.

SPARK RF, MELBY JC, "Hypertension and low plasma renin activity. Presumptive evidence for mineralocorticoid excess", Ann Inter. Med., 75:831, 1971.

STAMLER R and PULLAMN TN, "Epidemiology of hypertension", pag. 122, New York, 1967, GRUNE and STRATTON.

STOCKS P, "Blood pressure in Early life: A statistical study", Drapers' Company Research Memoirs studies in National Deterioration No 11; Cambridge: Cambridge University Press, 1924.

STRONG RG, HUNT JC, SNEPS SG, "Renal venous renin activity enhancement of sensitivity of lateralization by sodium depletion", Am. J. Cardiol. 27:602, 1971.

SUBHASH C, CHANNICK MD, BERTRAM J, ADLIN VICTOR, "Low renin hypertension occurrence in vascular complications", Ar. Inter. Med., 135: 260, 1975.

TAKAHASHI E, et al. "Epidemiologic studies on hypertension and coronary heart disease in a Japanese rural population III. ECG findings in Chiyoda", Jap. Heart J., 5:38, 1964.

TARAZI RC, "Diuretic drugs: mechanism of antihypertensive action in hypertension: mechanisms and Management", Edited by G. Onesti K. E., Grune and Stratton, New York, pag., 251, 1973.

TAYLOR NW, "Blood pressure in three New Hebrides communities", Brit. J. Prev. Soc. Med., 17:141, 1963.

THIND GS, "Role of cadmium in human and experimental hypertension", J. Air. Pollut. Control. Ass., 22:267, 1972.

THOMAS CB, "The heritage of hypertension", Am. J. Med. Sci., 224: 367, 1952.



THURSTON H, BING RF, "Renin subgroups in Essential Hypertension: An analysis and Critique", *Anaterly J. Med. New Sereies XLVII*, 187:325, 1978.

TIGERSTED R, BERGMAN PG, "Niere und Kreislauf", *Skand Arch. Physiol.*, 8:223, 1898.

TOBIAN L, NECEK JA, FOLKER J et al., "Effect of chlorothizide on renal yustaglomerular cells and tissur electroly tes", *Am. J. Physiol.*, 202:905, 1962.

TOBIAN L, BINION JT, "Tissue cations and water in arterial hypertension", *Circulation*, 7:754, 1952.

TOBIAN LM, *Cir. Res.*, 36, 37(suppl.1):162, 1974.

TOMÁS ABADAL L, BALAGUER VINTRO I, BERANDES BERNAT E, "Factores de riesgo e incidencia de nuevos casos en el estudio prospectivo de la cardiopatía isquémica de Manresa", *Revista Española de cardiología volumen nº 29-2-76*, pag., 127, 1976.

TYROLER HA, "Weight and hypertension: Evans county studies of Blacks and Whites", *Epidemiology and control of hypertension*, Edited by Ogles by Paul, Georg Thieme Publishers Stuttgart, pag., 177, 1975.

ULRYCH, "Long term study of the relationship between blood pressure age and body weight in steel mil workers", *Clin. Sci. Molec. Med.*, 45:1075, 1973.

VAUGHAN ED et al., "Renovascular hypertension: renin measurements to indicate hypersecretion and contralateral suppression, and score for surgical curability", *Am. J. Med.*, 55:402, 1973.

VETERANS ADMINISTRATION COOPERATIVE STUDY GROUP ON ANTIHYPERTENSIVE AGENTS:

I-Results in patients with diastolic blood pressure averaging 90 through 114 mmHg. JAMA, 202:1028, 1967.

II-Results in patients with diastolic b. p. averaging 115 through 129. JAMA, 213:1143, 1970.

WAAL HJ, "Hypotensive action of propranolol", Clin. Pharmacol., Ther., 7:588, 1966.

WEIDMAN P et al., "Blood pressure effect of acute hypercalcemia studies in patients with chronic renal failure.", Annals of Internal Medicine, 76:741, 1972.

WEINBERGER MH et al., "Plasma renin activity and aldosterone secretion in hypertensive patients during high and low sodium intake and administration of diuretic", J. Clin. Endocr., 28:359, 1968.

WEISS YA, SAFAR ME, LONDON GM, SIMON AC, LEVENSON JA, MILLIEZ PM, "Repeat hemodynamic determinations in borderline hypertension", Am. J. Med., 64:382, 1978.

WESTER PO, "Trace elements in serum and urine from hypertensive patients before and after treatment with clortalidone", Acta Med. Scand., 194:505, 1973.

WERLE E, BAUMEISTER K, SCHMAL A, "Über das reninähnliche Enzym der glandula submaxillaris der Weissen Maus Naunyn-Schmiedeberg's" Arch. Exp. Pathol. Pharmacol 244:21, 1962.

WILBER JA, GORDON BARROW J, "Hypertension-A community problem",
Am. J. Med., 52:653, 1972.

WINKELSTEIN W Jr. "Cooperative studies of blood pressure in
Japan Hawaii and the United States", Epidemiology and control
of hypertension, pag., 101, Ed. Paul Oglesby, 1975.

WILSON WR and OKUN R, "The acute hemodynamic effects of diazo-
xide in man", Circulation, 28:89, 1963.

ZINNER SH, LEVY PS and KASS EH, "Familial aggregation of blood
pressure in child hood", New Eng. J. Med., 284:401, 1971.

ZSOTER, JART F and RADDE IC, "Mechanism of antihypertensive
action of prolonged administration of hydrochlorothiazide in
rabbit and dog", Circ. Res. 27:717, 1970.

ABREVIATURAS

din.....dina
sec.....sección
PAM.....presion arterial media
SNA.....sitema nervioso autonomo
CVM.....centro vasomotor
PG.....prostaglandina
FPR.....flujo plasmatico renal
MZ.....monocigotico
DZ.....dicigotico
SRA.....sistema renina-angiotensina
ICC.....insuficiencia cardiaca congestiva
Ccr.....aclaramiento de creatinina
FR.....funcion renal
FGR.....filtrado glomerular
IR.....insuficiencia renal
NaE.....sodio intercambiable
VD.....volumen diastolico
GC.....gasto cardiaco
RP.....resistencias perifericas